◆ ビスフェノールＡについて（「食品安全情報」から抜粋・編集）
－その１（2006 年１月～2009 年 12 月）－

「食品安全情報」（http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/index.html）に掲載した記事の中から、ビスフェノールＡについての記事を抜粋・編集したものです。
記事のリンク先が変更されている場合もありますので、ご注意下さい。

１．ほ乳びんのビスフェノールＡに関する Q&A
Ausgewahlte Fragen und Antworten zu Bisphenol A in Babyflaschchen
（18.01.2006）
ドイツ連邦リスクアセスメント研究所（BfR）
http://www.bfr.bund.de/cd/7195
「食品安全情報」No.3 (2006)
ビスフェノール A はほ乳びんなど多くのプラスチック製品に含まれる。この物質の健康への影響については世界中で数多くの研究がなされ、一部相反する結果も得られている。ほ乳びんのビスフェノール A については定期的にメディアが取り上げるため、この物質が赤ちゃんに危険かどうか、他のほ乳びんに換えるべきかどうかなどの質問が寄せられている。以下に BfR のビスフェノールＡに関する FAQ（よくある質問）を提示する。
Q：ビスフェノールＡとは何か？
A:ポリカーボネートや合成樹脂の原料となる工業用化学物質 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンである。
Q：ビスフェノールＡはどこにあるのか？
A:プラスチック製品に含まれ、食品と接触するものにも含まれている。ほ乳びんやカップ、プラスチック食器、缶の内部塗装などがその例である。
Q：ビスフェノールＡについて知られていることは？
A:急性毒性は低く発がん性はない。しかしホルモン（エストロゲン）様作用を持つ物質（内分泌かく乱物質）の仲間である。しかしビスフェノールＡはヒトの体内で速やかにエストロゲン活性のない物質に代謝され、尿から排出される。
Q：ビスフェノールＡにはエストロゲン様作用があるか？
A：動物実験で少量のビスフェノールＡによる有害影響についての新しい報告が多数ある。これらの研究には解釈が困難なものや矛盾しているものがある。現在ビスフェノールＡの健康リスクについて欧州では再評価を行っており、BfR の専門家も協力している。特に消

費者が摂取するような低用量での影響を解明するための実験が注目されており、この研究結果は1年以内に出されることになっている。

Q：赤ちゃんはほ乳びんから危険な量のビスフェノールAを取り込むか？

A：欧州ではビスフェノールAのTDI（0.01 mg/kg 体重）が設定されている。このTDIは「暫定」で、新しい科学的知見があれば見直される。この値を超えないことを保証するためにビスフェノールAを含む製品については溶出基準が設定されている。この基準はポリカーボネート製ほ乳びんにも適用され、この値は赤ちゃんのビスフェノールA摂取量がTDIを下回るよう設定されている。食品モニタリング検査では家庭で普通に温めたほ乳びんの無作為抽出サンプルからビスフェノールAが検出されたことはない。従ってBfRはポリカーボネート製ほ乳びんによる赤ちゃんへの健康リスクはないと考えている。

Q：何故ビスフェノールAは禁止されていないのか？

A：ビスフェノールAの低用量影響に関する研究結果を慎重に評価した結果、通常の使用方法においてポリカーボネート製ほ乳びん由来のビスフェノールAによる乳幼児へのリスクはないとBfRは結論した。こうした結論にいたったのはBfRのみではない。EFSA、米国FDA、日本も禁止する理由はみつからないと結論している。現在進行中の実験で、もし何らかの規制が必要であるとの新しい知見が得られればBfRは直ちに評価を行う。

Q：代替品はあるのか？

A：現在の科学的知見からはポリカーボネートほ乳びんを他のものに変える必要はない。しかしどうしても不安な保護者はガラスのほ乳びんに変更できる。またポリエーテルスルホン製ほ乳びんも販売されている。しかしこの物質についてはビスフェノールAほど科学的データはない。

２．EFSAによるビスフェノールAの再評価について

欧州食品安全機関（EFSA）

「食品安全情報」No.3 (2007)

1) EFSAはビスフェノールAの安全性を再評価しTDI（耐容一日摂取量）を設定

EFSA re-evaluates safety of bisphenol A and sets Tolerable Daily Intake

（29 January 2007）

http://www.efsa.europa.eu/en/press_room/press_release/pr_bpa.html

１月29日、EFSAはビスフェノールA（BPA）の食事暴露に関する意見を発表した。人BPAへの主な暴露源は、ビンや缶に使用されているある種のプラスチックなどである。EFSAのAFCパネル（食品添加物・香料・加工助剤及び食品と接触する物質に関する科学パネル）は、最近5年間の新しいデータも含めたBPAに関する広範なレビューを行った結果、暫定TDIではなくfull TDI（以後TDIと記載）の設定が適切であると結論した。乳幼児や子供を含め人の食事からのBPA暴露量は、新TDIより十分低いと推定されている。

BPA の再評価は、科学的に多くの議論のある生殖系や内分泌（ホルモン）系への影響に焦点を絞った。2002 年以前の研究と新しい研究の両方を考慮し、AFC パネルは 2002 年の評価の際に使われた NOAEL 5 mg/kg 体重が今でも有効であると結論した。さらに齧歯類における BPA の低用量内分泌影響に関する報告については、これらの作用が確実（robust）で再現性があることを証明していないと結論した。

新しい研究では、ヒトの方が齧歯類よりはるかに早く BPA を代謝し排泄するなど、ヒトと齧歯類で重要な違いがあることが示されている。このことにより、齧歯類を用いたいくつかの研究で報告されている BPA の低用量影響をヒトのリスクアセスメントに適用することの妥当性がさらに限定的なものになっている。また、マウスがエストロゲンに特に感受性が高いことも示された。BPA は弱いエストロゲン様物質であり、確実（robust）かつ新しいマウスの 2 世代試験で 5 mg/kg 体重以下では悪影響が見られていないことから、今回のリスクアセスメントは信頼性がさらに高いものとなっている。

AFC パネルは、現在の科学的根拠は十分強固なものであり、残りの不確実性は TDI の計算に使用される不確実係数 100 に含まれると結論した。これをベースに AFC パネルは TDI を 0.05 mg/kg 体重と設定した。2002 年に設定された暫定 TDI では不確実係数を 500 としていたが、実証的な（substantial）科学的根拠が提供されたため 100 に変更された。

2) 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンに関する AFC パネルの意見

Opinion of the Scientific Panel AFC related to 2,2-Bis (4-Hydroxyphenyl) Propane （29 January 2007）

http://www.efsa.europa.eu/en/science/afc/afc_opinions/bisphenol_a.html

AFC パネルは、食品と接触するプラスチック製品に使用されるビスフェノール A（BPA）の再評価を諮問された。（ビスフェノール A は 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンの別名）

食品と接触する物質への使用

BPA はポリカーボネート（PC）やエポキシフェノール樹脂の製造に使用されるため、食品と接触するある種の物質中に含まれる。PC は、哺乳瓶、食器、電子レンジ用調理器具、保存容器、水やミルクのリターナブル（再利用可能）びんなどに広く使用されており、また水道管にも使用されている。エポキシフェノール樹脂は、食品や飲料の缶の内部保護用ライニングやガラス容器・ガラスびんの金属製ふたのコーティング剤として使用されている。またさらに、住居用飲料水貯蔵タンクなどの表面コーティングなどに使用されている。

食事からの BPA 暴露

今回の評価では食事からの暴露についてのみ検討し、成人・乳児・子供について食事からの conservative な摂取量推定を行った。推定摂取量は表 1 に示されている（＊）。

＊：最も高い推定値は、PC 哺乳瓶を使って市販の食品や飲料を摂取する 6 ヶ月乳児の場合の 13μg/kg 体重/日（50μg BPA/乳児用ミルクで推定）及び 8.3μg/kg 体重/日（10μg BPA/

乳児用ミルクで推定)。

BPA 代謝物の尿中排泄量から推定したヒト暴露量は一般成人で最大 7μg/日であり、上限の範囲は米国で 10μg/日(体重 60 kg の場合 0.16μg/kg 体重/日)、日本で 0.04～0.08μg/kg 体重/日までである。尿中排泄からの推定と上記の食事からの推定で違いがみられるのは(食事摂取からの推定量がはるかに高い) conservative な推定によるものと考えられる。

以前の評価

2003 年に EU は BPA のすべての摂取源からのリスク評価報告書（RAR）を発表した。食品由来の BPA については、2002 年に食品科学委員会（SCF）が評価している。SCF は BPA の NOAEL を動物でのデータから 5 mg/kg 体重とした。この値は、最低 1μg/kg 体重/日までの用量を用いたラットの 3 世代生殖試験により得られたものである。SCF はこれに不確実係数 500 を採用して暫定 TDI 0.01 mg BPA/kg 体重/日を導いた。その後、BPA の毒性について低用量影響も含め多くの論文が発表された。今回の再評価では、以前の SCF の評価を生かして BPA の生殖と内分泌系への影響に焦点を絞った。

BPA は経口摂取した場合、他の経路に比べて生物学的利用能が低いため、リスクアセスメントには経口投与の実験データが最も適切であると見なされた。

トキシコキネティクスとトキシコダイナミクス

BPA の新しいトキシコキネティクスデータからは、齧歯類とヒトには体内動態に大きな違いがあることが示された。ヒトや霊長類では、経口投与された BPA は腸壁や肝臓における初回代謝で速やかに BPA-グルクロニドに変換される。BPA-グルクロニドは、内分泌攪乱活性はなく速やかに尿中に排泄され、半減期は 6 時間以内である。従って、ヒトや霊長類における BPA の生物学的利用能は非常に低い。

ラットにおいても同様に経口投与された BPA は主に BPA-グルクロニドに変換されるが、ラットでは BPA-グルクロニドは肝臓から胆汁経由で腸管に排泄され、腸管で BPA とグルクロン酸に解離して BPA が再吸収される。齧歯類ではこの腸肝循環により BPA の排泄が遅くなる。さらにラットではグルクロン酸抱合が主要代謝系路であるが、マウスでは低用量投与の場合エストロゲン活性の高い酸化代謝物が生成することがわかっている。さらにマウスとヒトでは妊娠の生理とエストロゲン感受性に大きな種差があり、マウスが特にエストロゲン感受性が高いため、BPA のような弱いエストロゲン様物質に影響されやすい。

毒性研究

BPA に関する以前の研究及び最近の研究をレビューした結果、AFC パネルは、以前の評価で用いられた NOAEL 5 mg/kg 体重より低い投与量で BPA 投与群及び対照群の行動や生殖系パラメータに差があるとするいくつかの報告をみつけた。しかしパネルは、これらの報告について生物学的な意味と研究の確実性の双方に疑問があるとした。ある報告では、変化が小さく、成長するとなくなる。また報告された差の多くは生物学的重要性が不明であり、たとえば精巣重量の微細な増加は病理学的変化の前兆とはみなされない。一部のバイオマーカーの変化は感受性の高い種での何らかの影響を示すものであるかもしれないが、

直ちに有害影響と解釈できるものではない。また、低用量影響を報告したいくつかの研究では、単一濃度のみで試験をしており、用量反応相関データがない。多くの研究で動物数が少なく、また多数の交絡因子の影響などで一貫性のないデータがでている。

リスクアセスメントに使用するには適切な動物数と適切な用量の試験が必要である。いわゆる BPA の非直線的影響に関連して、AFC パネルは、ホルモン影響の用量反応では U 字や逆 U 字の用量反応曲線はよく見られることであり、単一用量でのみの反応が必ずしも投与した物質による影響であることを示すものではないと特記している。U 字の用量反応曲線を確実に証明するには、適切な投与量の幅が必要である。幅は通常 10 倍以下であり、最近のいくつかの研究報告でみられるような 1000 倍の幅は適切とはいえない。

またパネルでは、低用量影響を報告している研究での結果は、ガイドラインに沿って適切にデザインされた試験での結果とは異なるとしている。したがって、文献では BPA の低用量影響については一致しない状態が続いている。

結論

AFC パネルは、齧歯類における BPA の低用量影響は証明されていないと考えている。さらに代謝の種差があるため、齧歯類での低用量影響があったとしてもヒトへのリスク評価に適用できるか疑問がある。またマウスはエストロゲン感受性が高いため、モデル動物として不適切である。

こうした理由から AFC パネルは、BPA の NOAEL は 5 mg/kg 体重、不確実係数は 100 として TDI 0.05 mg BPA/kg 体重を設定した。乳幼児等も含めたすべてのグループの人での食事からの暴露量は、conservative な暴露推定で TDI の 30%以下であった。この暴露推定には、ポリカーボネート製食器や保存容器などからの BPA の溶出も含まれているが、食品を電子レンジで温めた場合の容器からの溶出あるいは水道管や水貯蔵タンクからの溶出分は含まれておらず、こうした暴露源からの BPA の溶出に関するデータがあれば有用と考えられる。

3）ビスフェノール A に関する FAQ

FAQ on Bisphenol A

（29 January 2007）

http://www.efsa.europa.eu/en/press_room/questions_and_answers/faq_on_bisphenol_a.html

（一部抜粋）

EU では食品と接触する物質への BPA の使用が許可されているか？

許可されている（委員会指令 2002/72/EC、2002 年 8 月 6 日）。BPA は米国や日本など他の国でも食品と接触する物質への使用が許可されている。

なぜ BPA についての懸念があるのか？

BPA は、体内でホルモン系と相互作用する可能性のある多くの化学物質（いわゆる「内

分泌攪乱物質」）のひとつである。BPA が女性ホルモンであるエストロゲンの作用に類似する作用があることは 1930 年代から知られていた。繁殖、生殖、内分泌（ホルモン）系への影響については、齧歯類における BPA の低用量影響の報告とも関連して科学的議論の対象となっている。

なぜ EFSA は BPA について新たにレビューを行ったのか？

EC の SCF（食品科学委員会）が 2002 年に最後の評価を行ってから BPA に関して 200 あまりの科学論文が発表され、これらの新しいデータを含めたレビューが必要となった。

BPA の安全性が最後に評価されてから何が変わったか？

以前にはなかったマウスでの 2 世代試験データなどの追加研究データが得られた。AFC パネルは、ヒトと齧歯類の重要な違いや 2002 年の時点より不確実性が少ないより強固な科学的根拠に基づき 2002 年の意見を再評価した。

AFC パネルはどう結論したか？

AFC パネルは入手可能なすべてのデータを詳細に検討した結果、暫定 TDI よりも TDI を設定する方が適切であると結論した。乳幼児等も含め人における食事からの BPA 暴露量は新しい TDI を十分に下回る。

乳幼児に特に懸念はあるか？

今回の評価に際して AFC パネルは、体重あたりの BPA 暴露量が最も高くなる可能性のある乳幼児に特に注意を払った。AFC パネルの摂取量推定は conservative な推定（“最悪ケース”）に基づいたものである。乳幼児の推定摂取量は TDI を十分に下回る。

どの程度摂取しても有害影響はないか？

哺乳瓶を使っている 3 ヶ月の赤ん坊（体重約 6kg）が TDI に相当する量の BPA を摂取するには、一日に飲む通常量の 4 倍のミルクを飲む必要がある。

なぜ暫定 TDI が TDI になったのか？

暫定 TDI は、今後の研究で解明され得るデータ上の不確実性があり、近い将来重要な新データが得られる見込みがある場合に設定される。

BPA の場合、2002 年に SCF が、通常使用される不確実係数 100 の 5 倍である 500 の不確実係数を用いて暫定 TDI を設定した。これは、当時生殖及び発生毒性試験データに完全なものがなかったためである。2006 年 10 月新たにマウスでの 2 世代試験結果が得られ、これまでの 4 年間に発表された研究もあわせて不足していた情報が得られたため、AFC パネルは通常の不確実係数 100 を用いて TDI 0.05 mg/kg 体重を設定できた。

３．ビスフェノール A－第 2 回専門家パネル会合

Bisphenol A - Second Expert Panel Meeting

米国 NTP、CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）

http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/bisphenol-mtg.html

「食品安全情報」No.18 (2007)

NTP の CERHR は 2007 年 8 月 6〜8 日、ビスフェノール A 評価のための第 2 回専門家パネル会合を開催した。専門家パネルは 12 人の独立した科学者から成り、ビスフェノール A の生殖毒性及び発生毒性に関する科学的研究をレビューし評価するために組織された。第 1 回会合（＊1）は 2007 年 3 月 5〜7 日に開催されたが、評価結果についての結論が出なかったため、今回再度公開会合が開かれた。

本サイトには、第 2 回会合の要約（案）、会合のプレゼンテーション資料、2007 年 4 月の中間報告書案及びコメント、第 1 回会合要約などが収載されている。

◇ビスフェノール A 評価のための専門家パネルー会合要約（案）

Draft Meeting Summary - Expert Panel Evaluation of Bisphenol A

http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/draftBPA_MtgSumm080807.pdf

専門家パネルの結論

ビスフェノール A の子宮内暴露による妊娠女性と胎児への影響

・神経や行動への影響：いくらかの懸念（some concern）

・前立腺への影響：最小限の懸念（minimal concern）

・思春期早発の可能性：最小限の懸念（minimal concern）

・先天性異常や奇形：無視できる懸念（negligible concern）

ビスフェノール A 暴露による乳幼児や子どもへの影響

・神経や行動への影響：いくらかの懸念（some concern）

・思春期早発の可能性：最小限の懸念（minimal concern）

ビスフェノール A 暴露による成人への影響

・生殖系への有害影響：無視できる懸念（negligible concern）

・職業暴露など高濃度暴露集団への影響：懸念レベルは“最小限の懸念”（minimal concern）に上昇

（上記の結論はビスフェノール A 専門家パネルの見解であり、NTP の見解ではない。）

ビスフェノール A の背景情報

ビスフェノール A は、主にポリカーボネート製プラスチックやエポキシ樹脂製造に使用される高生産量化学物質（high production volume chemical）である。ポリカーボネート製プラスチックは食品や飲料の包装用に使用され、樹脂はラッカーとして食品用の缶、瓶のフタ、給水管などの金属の被覆用に使用されている。歯科用シーラントや歯のコーティングに使用されるポリマーには、ビスフェノール A が含まれるものがある。一般人のビスフェノール A 暴露は、ビスフェノール A との直接接触やビスフェノール A 含有物質と接触した飲食物への暴露による。CERHR は、(1)生産量が多い、(2)人での暴露が広範である、

(3)実験動物で生殖毒性が示されている、(4)一般の関心が高いことからビスフェノール A を評価対象に選んだ。

専門家パネルは、3 つの主な分野（人における暴露、生殖毒性、発生毒性）について入手可能なビスフェノール A の科学的データをレビューし評価した。検討にあたっては、ビスフェノール A への暴露がヒトの生殖や胎児の発生に有害影響を及ぼす可能性について、科学的根拠の質（quality）、量（quantity）、確からしさ（strength）を検討した。またビスフェノール A の影響に関する科学的データで不足している部分を特定し、さらに研究が必要な領域を示した。

次の段階

専門家パネルの最終報告書は、2007 年秋には CERHR のウェブサイトに掲載され、また印刷物でも提供される見込みである。本報告書については官報を通じてパブリックコメントを募集する。意見募集期間の後、CERHR は NTP の要約、専門家パネルの報告書及びすべてのパブリックコメントから成るビスフェノール A のモノグラフを作成する。

＊1：第 1 回専門家パネル会合の要約
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/MEETING_SUMMARY_BPA.pdf

４．ビスフェノール A についての評価

Bisphenol A Evaluation
米国 NTP、CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/bisphenol-eval.html
「食品安全情報」No.25 (2007)

本サイトにはビスフェノール A の評価に関するこれまでの会合記録や報告書（案）などがまとめて掲載されている。2007 年 11 月、ビスフェノール A の生殖毒性及び発生毒性に関する専門家パネルの報告書が公表され、現在パブリックコメントを募集中である。

ビスフェノール A の生殖毒性及び発生毒性に関する専門家パネルの報告書

NTP-CERHR Expert Panel Report on the Reproductive and Developmental Toxicity of Bisphenol A
（November 26, 2007）
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPAFinalEPVF112607.pdf
内容：
第 1 章：化学、用途、ヒトへの暴露；　第 2 章：一般毒性及び生物学的影響；　第 3 章：発生毒性データ；　第 4 章：生殖毒性データ；　第 5 章：要約、結論及び必要とされる重

要データ；　第 6 章：参考文献

（抜粋）

第 5 章：要約、結論及び必要とされる重要データ

5.1 発生毒性

ビスフェノール A の暴露がヒトの発生に与える影響についてのデータはない。齧歯類を用いた研究は多数あり、他の動物種における研究もいくつかある。本パネルは、膨大な動物実験での文献をレビューし、パネルが設定した基準（criteria）をベースに文献の有用性等を評価した。

パネルは、齧歯類での研究から以下のように結論した。ビスフェノール A は：

- パネルが評価（evaluate）したラットやマウスの文献の最大用量 640 mg/kg/day (ラット)及び 1,250 mg/kg/day (マウス)までのレベルで、奇形や出生時欠損を誘発しない。
- 妊娠後の暴露では、ラットで 450 mg/kg bw/day、マウスで 600 mg/kg bw/day（評価した文献の最大用量）までは雌雄の生殖能力に影響しない。
- 成熟ラットで 450 mg/kg/day、マウスで 600 mg/kg/day まで前立腺重量に永続的影響はない。
- 成熟後の暴露ではラットで 148 mg/kg/day、マウスで 600 mg/kg/day まで前立腺がんを誘発しない。
- 約 475 mg/kg/day の高用量で雌雄ラットの春機発動期を変化させない。

齧歯類の研究から、以下のように示唆された。ビスフェノール A は：

- ラットとマウスの通常の性差に関連する行動や神経系の変化を誘発する（0.01～0.2 mg/kg/day）。

明確な結論を導くには、ビスフェノール A に関する以下のデータは不十分だった：

- 最大 475～600 mg/kg/day で雄のマウスやラットの春機発動期を変化させる。
- 低用量（0.0024 mg/kg/day）で、雌のマウスで春機発動期を早める。
- ビスフェノール A に暴露されたラットが前立腺がんになりやすいか、もしくはマウスで尿管奇形がおこりやすいかに関するデータ。

5.2 生殖毒性

ビスフェノールAがヒトの男女に生殖毒性を示すかを評価できるデータは不十分である。多くの実験動物データの有用性を評価し、ヒトへの有害性評価に適切とみなされた動物実験データが用いられた。

雌への影響：ラットとマウスでの亜慢性及び慢性の経口投与による生殖毒性には十分な根

拠があり、NOAEL は 47.5 mg/kg bw/day、LOAEL は≥ 475 mg/kg bw/day である。
雄への影響：ラットとマウスでの亜慢性及び慢性の経口投与による生殖毒性には十分な根拠があり、NOAEL は 4.75 mg/kg bw/day、LOAEL は≥ 47.5 mg/kg bw/day である。

5.3 ヒトでの暴露

ビスフェノール A については、FDA により、食品容器や歯科材料など消費者製品に用いられるポリカーボネート及びエポキシ樹脂への使用が認められている。ビスフェノール A から作られた製品は微量のビスフェノール A を含むことがある。

環境暴露

ビスフェノール A が工場から排出されて大気中に高濃度に存在することはありそうにない（unlikely)。しかしながら屋外の空気検体の 31～44%に検出限界（LOD）($0.9\ ng/m^3$) 未満～$51.5\ ng/m^3$ 程度の濃度で検出されている。室内空気からは ≤$29\ ng/m^3$ 以下が検出されている。地表水は検体数が少ないが 0～41%の検体から ＜0.1～12 μg/L が検出されている。室内ダストの 25～100%からは検出可能な量（detectable）～17.6μg/g のビスフェノール A が検出されている。

食品からの暴露

ヒトがビスフェノール A に最も多く暴露される可能性があるのは、ポリカーボネート製の食器や内部をエポキシ樹脂でコーティングした容器などに直接接触した食品からである。米国におけるポリカーボネート製哺乳瓶からのビスフェノール A の溶出量調査では、検出された量は< 5 μg/L であった。米国の缶入り乳児用ミルクでは濃縮されたそのままの状態で最大 13 μg/L であり、水で薄めた場合は 6.6μg/L であった。米国人女性の母乳では最大 6.3 μg/L が検出されている。米国の缶入り食品中のビスフェノール A 濃度は 39μg/kg 未満である。飲料水については、検査件数は限られているが、いずれも検出限界（0.1 ng/L）未満であった。

ヒトの生体サンプル中のビスフェノール A

感度と特異性が高い分析法（LC-MS または GC-MS）による生体サンプルの分析は最も有用である。米国人のバイオモニタリング調査によると、米国成人の尿中の遊離ビスフェノール A 濃度は 0.6 μg/L 未満で、総ビスフェノール A は 19.8μg/L 未満である。NHANES III 調査による米国人男女 394 人（20～59 才）の総ビスフェノール A 濃度の 95 パーセンタイルは 5.18μg/L である。6～9 才の少女の総ビスフェノール A 濃度は< 54.3 μg/L で、中央値は 1.8～2.4μg/L である。血中や精液中のビスフェノール A のデータはない。羊水中総ビスフェノール A 濃度は 1.96μg/L 未満である。歯のシーラント由来のビスフェノール A 暴露は、主にビスフェノール A ジメチルアクリル酸シーラントを使った場合におこるが、これは一時的で頻度も低く一般人の暴露量推定への影響はほとんどない。

ビスフェノール A の摂取量推定

パネルは、乳児用ミルクや母乳を与えられた乳児における先の経口摂取量推定が米国人

で報告された値を使用したものではなかったため、典型的なパラメータを用いて摂取量の推定を行った（本文中の表に示されている）。例えば、乳児用ミルクや母乳を与えられた乳児で 0.001 mg/kg bw/day、食品からは、乳児で 0.0016 mg/kg bw/day、成人で 0.00037～0.00048 mg/kg bw/day 程度である。

職業暴露では米国の粉末塗料労働者が最大 100μg/kg bw/day である。また、日本でのエポキシコーティング剤スプレー作業者の尿中代謝物測定による推定では、0.043μg/kg bw/day (<0.002 pg ～ 0.45μg/kg bw/day)であった。

5.4 全体的な結論

専門家パネルは、ビスフェノール A の「低用量」文献で報告された矛盾する結果を解釈し理解する試みにかなりの時間を費やした。低用量研究の実施は、予想される影響がごくわずかで影響とバックグラウンドの変動を統計学的に識別するのが困難なため、難しい（challenging）課題である。こうしたタイプの研究を行う場合に固有の困難な点は、ビスフェノール A では特に顕著である。すなわち、ビスフェノール A に関しては、問題となるエンドポイントが内分泌系に関わることであり、飼料中の植物エストロゲン、ケージや給水ビンからのビスフェノール A 暴露、モデルとした動物のエストロゲン感受性などの要因により影響を受ける。高用量での研究においては、毒性影響はより確実で変動が少ないため、こうした要因による影響は少ない。パネルは必ずしも特定の影響が単純な用量反応応答を示す（例えば臓器重量が増加し続ける）ことを期待したわけではないが、パネルのメンバーの多くは、ビスフェノール A の低用量研究でみられたなんらかの毒性学的な徴候（重量変化や組織学的変化など）が高用量研究でもみられることを期待した。複数の系統のラットやマウス及び複数の用量を用いたいくつかの大規模で確固とした（robust）研究が実施されているが、これらの研究では、ヒトの暴露経路に関連した投与経路における中～低用量のビスフェノール A による有害影響は全く見られなかった。さらにこれらの研究では前立腺重量やラットの春機発動期の変化、あらゆる臓器での病理や腫瘍発生、生殖器の異常などは全く見られなかった。こうしたことからパネルは、標的臓器を比較し評価する研究において低用量影響のみを観察した研究より低用量と高用量双方を評価している研究の方を重視した。

ビスフェノール A が適切な投与経路で再現性のある有害影響を示さないということは、多くの低用量研究における頑健性（robustness）の欠如（サンプルサイズ、用量の選択、統計解析、実験デザイン、GLP）等ともあわせ、こうした研究の信頼性を損なっている。ある物質についてヒトの健康への懸念があると示すためには、低用量影響が、適切な暴露経路や適切な実験デザイン及び統計解析を用いて、高用量における有害影響と関係した形で再現される必要がある。低用量影響の再現性のなさ、低用量で影響があるとされた組織における高用量での毒性の欠如、報告された影響の有害性の不確実性から、パネルはビスフェノール A の生殖影響に関する懸念は「最小限（minimal）」であると結論した。

一方、神経や行動への影響についての文献は、「影響がある（positive）」とする結果を示した多くの研究でより一致している（ただし、生殖影響を評価するのに有用であった高用量影響研究は、神経や行動については適切に評価しているとは言えない）。パネルは、全体的な知見から、ビスフェノール A が齧歯類で脳の神経系の変化や性的二型性（sexual dimorphism）に関係した行動変化と関連する可能性があることが示唆されたと結論した。したがってパネルは、報告された影響が有害な毒性影響となりうるか明確ではないとしながらも、神経や行動への影響については「いくらかの懸念（some concern）」があるとした。

米国の一般の人における暴露量推定に関連しては、以下のような懸念が示された。

1. <u>妊娠女性と胎児</u>

- 神経や行動への影響：いくらかの懸念（some concern）
- 前立腺への影響：最小限の懸念（minimal concern）
- 思春期早発の可能性：最小限の懸念（minimal concern）
- 出生児欠損や奇形：無視できる懸念（negligible concern）

2. <u>乳幼児と子ども</u>

- 神経や行動への影響：いくらかの懸念（some concern）
- 思春期早発の可能性：最小限の懸念（minimal concern）

3. <u>成人</u>

- 生殖系への有害影響：無視できる懸念（negligible concern）
- 職業暴露など高濃度暴露集団への影響：懸念レベルは“最小限の懸念”（minimal concern）に上昇

5.5 必要とされる重要データ

1. 神経及び行動のエンドポイント
2. ヒトでの暴露評価
3. 成人暴露による生殖及び発生影響についてのヒトでの研究
4. 生理学にもとづいた薬物動態解析（PBPK）モデル
5. 前立腺や乳腺の発達への影響
6. 思春期の変化
7. 低用量のみの影響の生物学的メカニズム
8. 発生時暴露による尿路の形態や組織変化についての研究
9. 他の実験室での研究の再現性
10. ビスフェノール A に関する将来のすべての研究について必須のデザイン要素

- 適切な実験デザインと統計解析（特に同腹効果を説明する場合）。
- 適切な投与経路（経口）。経口でない投与法の場合は、遊離ビスフェノール A の体内濃度の測定。
- 低用量から高用量までの複数用量。

・ 作用と有害影響の関連。
・ 適切なエンドポイント、エストロゲンに仲介される生殖や行動影響については特に生物学的蓋然性のある結果。

５．NTP のビスフェノール A についての概要（案）（2008 年 4 月 14 日）

Draft NTP Brief on Bisphenol A

April 14, 2008, Peer Review Date: June 11, 2008

米国 NTP、CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）

http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf

「食品安全情報」No.9 (2008)

（一部抜粋）

NTP の結論

・NTP は、現状のヒト暴露量における胎児、乳児、子どもの神経及び行動への影響に関して“いくらかの懸念（some concern）”があるとした CERHR 専門家パネルの結論に同意する。また NTP はこれらの集団において、前立腺、乳腺、女性の思春期早発への影響について、“いくらかの懸念（some concern）”を持っているとしている。

胎児、乳児、子どもへの暴露についていくらかの懸念があるとの結論を支持する科学的根拠は、発達時の「低」用量のビスフェノール A への暴露が、行動、脳、前立腺、乳腺、メスの春期発動年齢に影響を与える可能性があるという多くの動物実験の報告による。これらの研究では、発生への有害影響について限られた根拠しか提供しておらず、ヒト健康との関係を理解するにはさらなる研究が必要である。しかし、動物で見られた影響がヒトのビスフェノール A 暴露レベルと近いところで生じているため、ビスフェノール A がヒトの発達に影響する可能性を無視できない。

・妊娠女性のビスフェノール A 暴露が、胎児や新生児の死亡率、出生時欠損、低体重、成長遅延につながるかについては、NTP は“無視できる懸念（negligible concern）”としている。

動物実験では、妊娠中の非常に高濃度のビスフェノール A 暴露は、胎児の死亡、低体重、成長遅延を生じることがある。これらの研究は、発達への悪影響について明確な根拠を提供するものであるが、その暴露量はヒトでみられる量よりはるかに多い。最近の 2 つのヒトでの研究では、妊娠女性のビスフェノール A の暴露と低体重などのいくつかの指標との関連は見つかっていない。いくつかの動物実験では、ビスフェノール A が口蓋裂、骨格形成異常、臓器異常を誘発しないことが示されている。

・NTP は、ビスフェノール A の影響に関して、非職業暴露された成人の生殖への影響については“無視できる懸念（negligible concern）”とし、また職業上高濃度暴露された労働者については“最小限の懸念（minimal concern）”とした CERHR 専門家パネルの結論に同

意する。
　ヒトでの研究結果は、ビスフェノール A の成人期における暴露で有害影響があるか決定するには十分でない。多くの研究から、特に労働環境で高濃度暴露された男性の生殖ホルモンへの影響の可能性が示唆されている。実験動物成獣での研究では、受精能や性周期への悪影響が示されているが、暴露量はヒトの場合と比べはるかに高い。成獣へのより低濃度の暴露による精子数の減少など、多くのその他の生殖系への影響が報告されているが、これらの影響は再現性がない。実験動物での研究においては、ビスフェノール A が受精能に影響しないことが一貫して報告されている。
これらの結論は、この概要の作成時点で入手できた情報にもとづいている。毒性や暴露に関する新たな情報が蓄積されれば、この結論における懸念レベルを変更する根拠となり得る。
　この案については 2008 年 5 月 23 日までパブリックコメントを受け付けている。

６．カナダ政府はもうひとつの懸念である化学物質ビスフェノール A について対応

Government of Canada Takes Action on Another Chemical of Concern: Bisphenol A （April 18, 2008）
カナダ保健省（ヘルスカナダ）
http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/2008/2008_59_e.html
　Clement 保健大臣及び Baird 環境大臣は、4 月 18 日、カナダ国民の健康と環境を守るため、ビスフェノール A についての対策を発表した。
　カナダは、業界その他の関係者（stakeholder）との協議のもとにビスフェノール A のリスク評価を完了した世界で初めての国となり、ビスフェノール A を含むポリカーボネート製ほ乳瓶の輸入、販売、宣伝の禁止について 60 日間のパブリックコメント募集（2008 年 4 月 19 日から）を開始する。
　カナダ保健省のビスフェノール A スクリーニング評価では、新生児及び 18 ヶ月齢までの乳児への影響を主に検討したが、すべての年齢層のカナダ国民の健康リスクについても考慮した。新生児や乳幼児のビスフェノール A の主な暴露源は、高温に晒されたポリカーボネート製ほ乳瓶及び乳児用ミルク缶からの溶出であることがわかった。科学者らはこの評価の中で、新生児や乳児のビスフェノール A 暴露量は、リスクとなる可能性のある量より低いと結論したが、暴露量と影響量の差は十分に大きいものではない。
　カナダ政府は、新生児や乳児のビスフェノール A 暴露量を低減するために、以下のようないくつかの対策を提案している：ポリカーボネート製ほ乳瓶の使用を禁止する、乳児用ミルク缶の溶出規制を厳しくする、企業と共同で代替容器を開発し実施規範（code of practice）を作成する、ビスフェノール A をカナダ環境保護法（CEPA：Canadian Environmental Protection Act）のスケジュール 1 リストに掲載する。

カナダ環境省の科学者は、低濃度のビスフェノール A が長期間では魚や水棲生物に有害影響を与える可能性を見出しており、研究では現在こうした影響が下水や汚泥処理施設にみられることが示されている。環境大臣は、ビスフェノール A については健康影響だけではなく環境影響についても検討しており、ビスフェノール A を環境から排除する方向で、使用や廃棄における安全確保に必要な対策を講じていくとしている。

◇ビスフェノール A についての保健大臣の見解

Minister's Remarks on Bisphenol A

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/minist/speeches-discours/2008_04_18_e.html

2006 年 12 月に発表された化学物質管理計画において、レビューを優先すべき約 200 の物質を選んだが、そのひとつがビスフェノール A であった。ビスフェノール A の評価の結果、ビスフェノール A への暴露を低減し、安全性を高めるため、予防的対策（precautionary action）を提案する。カナダ保健省の評価（案）では、健康影響がみられる濃度はカナダでの暴露量よりはるかに高く、カナダ国民のほとんどは心配する必要はないと結論されたが、一方、新生児及び乳児においてはビスフェノール A の影響への感受性が高いと結論された。新生児や乳児の暴露量は影響が出る量より低いが、安全側で対応した方が良いと考え、暴露量低減のための対策を発表する。

もしパブリックコメント募集期間に新しい情報が寄せられなければ、ポリカーボネート製ほ乳瓶の輸入、販売及び宣伝を禁止する。ビスフェノール A の暴露を制限するこうした対策をとるのは、カナダが世界で初めてであろう。

科学的評価の結果、ビスフェノール A については、ほとんどのカナダ国民（新生児や乳児を除く）にとって心配はない。したがって、ポリカーボネート製ほ乳瓶は禁止する方向であるものの、プラスチック製のリユースビンや食器などは継続して使用できる。
また乳児用ミルク缶内面のエポキシ樹脂については、業界と協力してビスフェノール A 暴露量の低減策を検討すると共に、できるだけ速やかに代替技術を見つけていく努力をする。ここで明確にしておきたいのは、缶入り乳児用ミルクを使用する栄養的メリットは、ビスフェノール A 暴露によるリスクをはるかに上回るということである。

◇ビスフェノール A のスクリーニング評価（案）

Phenol, 4,4' -(1-methylethylidene)bis-(Bisphenol A)

http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_80-05-7_en.pdf

カナダにおけるビスフェノール A の暴露は、食品由来（食品包装からの溶出、再利用ポリカーボネート製容器からの溶出）、環境由来（大気、室内空気、飲料水、土壌、ダスト）、消費者製品の使用によるもの、その他である。主な暴露源は、食事由来のものである。一般のカナダ国民の推定暴露量は、0.08～4.30μg/kg bw/日である。最も高濃度に暴露されている乳児の推定暴露量は、0～1 ヶ月齢で平均 0.50（最大 4.30）μg/kg bw/日、12～18 ヶ

月で平均 0.27（最大 1.75）μg/kg bw/日である。ヒト健康リスクにとって最も重要な影響は、生殖発生毒性である。齧歯類における神経発達及び行動への影響に関するデータは、極めて不確実性の高いものではあるが、暴露量と同程度か、あるいは暴露量より 1～2 桁高い用量で影響がある可能性を示唆している。トキシコキネティクス及び代謝のデータで、妊娠女性/胎児と乳児で感受性の高い可能性があること、及び齧歯類で発達段階による感受性の高い時期の存在が示唆されることから、リスクについて予防的アプローチを採用するのが適当であろうと考えられた。

入手できた情報及び予防的アプローチにもとづき、ビスフェノール A は、カナダ環境保護法（CEPA）1999 のパラグラフ 64(a)及び 64(c)の規定（有毒な物質に関する条項）にあてはまるとされた。

◇化学物質管理計画のもとでのビスフェノール A の対応に関する Q & A

Questions and Answers for *Action on Bisphenol A Under the Chemicals Management Plan*

http://www.chemicalsubstanceschimiques.gc.ca/faq/bisphenol_a_qa-qr_e.html

（抜粋）

- ビスフェノール A の有害影響とは何か？

  一部の動物実験で、動物が生まれて間もない時期に暴露された場合、低用量のビスフェノール A が神経発達や行動に影響する可能性が示唆されている。カナダ保健省の科学者は、ビスフェノール A が乳がん、前立腺がん、肥満に関連するとは考えていない。カナダ保健省の科学者は、国内外で新たな科学的根拠が出された場合、そのすべてを評価していく。

- カナダ政府の評価の結果は？

  スクリーニング評価案では、ビスフェノール A を、カナダ環境保護法（CEPA）1999 で定めるヒト健康及び環境に「有毒（toxic）」な物質として提案している。この予備的評価では、一般人は心配する必要はないとしている。問題としているのは新生児及び乳児（18 ヶ月齢以下）である。科学的根拠により、カナダ国民の暴露量は有害影響を示す濃度より低いことが示されているが、影響を示す可能性がある濃度に近いため、政府は慎重を期して暴露量を低減したいと考えている。環境影響については、初期評価により低濃度のビスフェノール A が長期的には魚や水棲生物に有害である可能性が示されている。また、下水からビスフェノール A が検出される可能性が示されている。

- 新生児や乳児はどのようにしてビスフェノール A に暴露されるのか？

  主な暴露源は以下の 2 つである；乳児用ミルク缶から液体のミルクに溶出した場合（注：缶入り乳児用ミルクの中身は、通常、液体のミルクで、そのまま飲ませる）；ポリカーボネート製ほ乳瓶に入れた熱湯にビスフェノール A が溶出し、それを使って粉ミルクを溶かしたり直接乳児に与えたりした場合。

- 乳児用ミルク缶の内面塗装にビスフェノール A が含まれるなら、赤ん坊にミルクを与えるのを心配しなければならないか？

  保護者は、新生児や乳児に缶入りミルクを与えることについて心配する必要はない。缶入りミルクからのビスフェノール A 暴露は少なく、乳児用ミルクの栄養上のメリットはリスクをはるかに上回る。
- ポリカーボネート製ほ乳瓶にビスフェノール A が含まれるなら、使用を中止すべきか？

  子どもの保護者や世話をする人は、ポリカーボネート製ほ乳瓶を使い続けてかまわない。赤ん坊のビスフェノール A 暴露を減らすための方法として以下のようなものがある。

  －ほ乳瓶に熱湯を入れないこと。

  －ほ乳瓶に湯を入れる場合は、冷ましてから入れる。

  －ほ乳瓶の殺菌や洗浄は、乳児用ミルクの表示に従うこと。

  　乳児用ミルクを入れる場合は、冷ましてから入れる。

  －電子レンジで加熱しない。
- ポリカーボネート製ほ乳瓶に熱湯を入れなければリスクは少ないのであれば、なぜ禁止を提案しているのか？

  このタイプのほ乳瓶は、替わりのものが簡単に入手できるためである。
- ポリカーボネート製ほ乳瓶の代替品はあるか？それらは安全か？

  代替品はいくつかある。カナダ保健省の検査では、ビスフェノール A は市販の代替プラスチック製ほ乳瓶から検出されなかった。ガラス製ほ乳瓶も簡単に入手できる。
- 再利用可能な（リユース）プラスチック製の水容器、食器、食品容器について心配があるか？

  室温で液体中に溶出するビスフェノール A は少なく、心配する必要はない。
- 米国 NTP の最近の評価はヘルスカナダの結論案と同じか？

  結論は極めて似ている。いずれも発達初期の神経と行動への影響について、いくらかの懸念（some concern）があることを確認している。NTP は他に、前立腺、乳腺、女性の思春期早発についてもいくらかの懸念があるとしているが、これらの影響についてカナダ保健省の評価では、結論を出すには不確実な部分が多すぎるとしている。NTP、カナダ保健省いずれも、これらの研究では限られた根拠しかなく、ヒトの健康影響との関係を理解するにはさらなる研究が必要だと指摘している。

７．ビスフェノール A と食品包装（ファクトシート）

Bisphenol A (BPA) and food packaging

（April 2008）

オーストラリア・ニュージーランド食品基準局（FSANZ）

http://www.foodstandards.gov.au/newsroom/factsheets/factsheets2008/bisphenolabpaan

dfood3898.cfm

「食品安全情報」No.9 (2008)

FSANZ は、容器包装から食品への化学物質の移行の問題について監視を続けている。この数年、プラスチック製容器中の化学物質が食品や飲料を汚染しているとする多くの報告が出されている。

（抜粋）

- BPA の健康影響は？

  ビスフェノール A はがんを誘発しない。BPA はある種のホルモンと同様の作用を持つ物質の一種で、しばしば「内分泌撹乱物質」と呼ばれる。一部の動物実験で、（摂取された）低用量の BPA が生殖系に影響を及ぼす可能性があると示唆されている。BPA は速やかに不活性化され尿中に排泄されるため、低濃度の BPA で消費者にこうした同様の影響が起こることは考えにくい（unlikely）。

- 食品中に存在するきわめて微量の BPA についての懸念はあるか？

  最近 EFSA が BPA の科学文献評価を完了し、1 日の最大安全量（maximum daily“safe limit”）を設定した。EFSA は、ほ乳瓶でミルクを飲んでいる赤ん坊の一日総 BPA 摂取量は、家庭における普通の洗浄条件下で安全量の 10%以下、熱湯や強力な溶剤を使った過剰な洗浄条件下で約 20%であると結論した。成人では、缶詰食品や飲料からの推定一日摂取量は安全量の約 5%であった。FSANZ は EFSA の行ったリスク評価に同意しているが、今後、カナダ保健省などその他の規制機関のレビューについても検討していく。

８．ニュース：ビスフェノール A について（更新）

Update on bisphenol A

（25/04/2008）

欧州食品安全機関（EFSA）

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178703466879.htm

「食品安全情報」No.10 (2008)

EFSA は、米国 NTP（国家毒性プログラム）のビスフェノール A に関する概要（案）、及びカナダ環境省のスクリーニング評価報告書（案）とリスク管理文書について承知している。さらに、カナダ保健省が近い将来に、食品包装容器からのビスフェノール A に関する健康リスク評価を発表する予定であることも認識している。

EFSA は 2007 年 1 月、ビスフェノール A についてのリスク評価を発表しており、TDI（耐容一日摂取量）を 0.05 mg/kg bw/日に設定している。EFSA は、米国やカナダの報告書に関するすべての関連情報を精査しており、その結果が出たら、ビスフェノール A の安全量に関する助言についてさらに検討が必要か評価し、その結果を発表するとしている。

９．ビスフェノールＡ

Bisphenol A

（May 2008）

ニュージーランド食品安全局（NZFSA）

http://www.nzfsa.govt.nz/consumers/chemicals-toxins-additives/bisphenol-a.htm

「食品安全情報」No.10 (2008)

Q & A（抜粋）

・ ビスフェノール A（BPA）の健康影響とは何か？

現時点で入手できる科学的データからは、BPA に発がん性はないことが示されている。BPA は一部のホルモン類と同様の作用をもつ物質グループに属し、弱いホルモン作用があるため「内分泌攪乱物質」と呼ばれることがある。実験動物で低用量（摂取量）の BPA が生殖系に影響する可能性があることを示唆する研究がある。BPA は急速に不活性化され尿に排泄されるため、消費者でこうした低濃度の BPA により動物と同じ影響が生じるとは考えにくい（unlikely）とされている。

・ 食品中のごく微量の BPA は問題となるか？

EFSA は最近 BPA の科学文献レビューを完了し、"安全限度（safe limit）"を設定した。哺乳瓶でミルクを与えられている赤ん坊の BPA 摂取量は、ほ乳瓶を通常の条件で洗浄した場合、赤ん坊の"安全量（safe level）"の 10%以下であり、熱湯や強力な溶剤を用いた過剰な洗浄の場合は約 20%であると推定した。成人では、缶詰食品や飲料からの推定一日摂取量は"安全限度（safe limit）"の約 5%である。NZFSA 及び FSANZ は、EFSA のリスク評価に同意する。最近発表されたヘルスカナダのレビューでも、暴露量はリスクとなる量より低いと結論している。しかしながら、NZFSA と FSANZ は今後もその他の規制機関からの評価を検討していく。

・ なぜカナダ政府は BPA 禁止案を提案し、パブリックコメントを募集しているのか？

カナダは新しい情報を検討しているわけではない。この問題については数年間検討してきており、最近の米国やカナダの報告書は単に研究をまとめたものである。カナダ及び EFSA のレビューでは、人の暴露量は影響が生じる量より低いと結論している。しかしながらカナダの保健大臣及び環境大臣は、哺乳瓶の製造における BPA の使用禁止及び缶の内側コーティングへの使用制限に関する法案を提出した。この提案は 60 日間のパブリックコメントを経て、その後の対応が決定される。カナダ政府はプレスリリースの中で、「科学者はこの評価において、新生児及び乳児へのビスフェノール A 暴露はリスクとなる量より低いが、暴露量と影響量の差は十分大きくないと結論した。」と述べている。

米国 NTP の報告では、「現時点の暴露量は、胎児や乳幼児の神経及び行動への影響に

ついていくらかの懸念（some concern）がある。またこれらの集団における前立腺、乳腺、女性の思春期早発への影響についていくらかの懸念（some concern）がある。」としている。いくらかの懸念（some concern）という用語は、「最小限の懸念（minimal concern）」という用語より一段階（one step）強い用語であり、強い懸念（high concern）があるという意味ではない。

NZFSA は、健康影響についての根拠は強いものではなく、現時点ですぐに対応する必要のあるものではないと考えている。NZFSA は、今後この結論を変更する必要がある新しいデータについて監視を続ける。これまで、何らかの対応を行っているのはカナダのみである。

・ NZFSA の助言はどのようなものか？

NZFSA は、乳児への安全な授乳に関する情報をウェブサイトに掲載している。NZFSA は、メーカーの取扱説明書に従ってポリカーボネート製哺乳瓶を使っている保護者が乳児をリスクに曝しているとは考えていない。しかしながら、それでも心配だという場合は、代わりにガラス製のものを使うこともできる。

１０．ビスフェノール A（BPA）

Bisphenol A (BPA)

米国食品医薬品局（FDA）

http://www.fda.gov/oc/opacom/hottopics/bpa.html

「食品安全情報」No.11 (2008)

概要

FDA は 2008 年 4 月 14 日の週、すべての規制対象製品中の BPA に関する最新の研究や知見を機関横断的にレビューするため、FDA 全体のタスクフォースを立ち上げた。レビューの結果が出たら、タスクフォースは、FDA 長官に今後の対応に関する勧告を出す。

評価作業の一環として、FDA タスクフォースは、2008 年 4 月 14 日に NTP（国家毒性プログラム）が発表した評価案で示された懸念（concerns）、及び 2008 年 4 月にカナダ保健省（ヘルスカナダ）が発表したリスク評価案で示された懸念についてレビューしている。FDA はこれまでも、BPA に関する新しい文献を継続的にレビューしてきている。例えば、FDA は最近、BPA の生物学的運命（biological fate）に関するデータ及び最近終了した 2 つの齧歯類における多世代生殖試験についてレビューを完了した。これらの試験では、現在の暴露量における BPA で安全上の懸念は示されていない。FDA はさらに、神経及び行動への影響に関するレビューも実施中である。

現在行っているこれらのレビュー結果から、FDA は、現在市販されている BPA 含有の FDA 規制対象製品は安全であり、また食品と接触する物質に由来する BPA 暴露量は、乳幼児も含め有害な健康影響を生じるレベルより低いことを示す多くの根拠があるとしている。

しかしながら FDA は、新しい研究や知見が入手できればさらに検討を続けるとしている。

この見解は、EFSA の AFC パネル（食品添加物・香料・加工助剤及び食品と接触する物質に関する科学パネル）及び日本の（独）産業技術総合研究所の行った BPA のリスク評価と一致している。これらの評価では低用量影響の可能性についても検討し、現在の暴露レベルで健康への有害影響はないと結論している。

消費者へのメッセージ

現時点で FDA は、BPA を含む製品の使用中止を勧めないが、リスク評価は継続する。しかしながら、BPA が心配という消費者は、ポリカーボネート製哺乳瓶に代わるものとしてガラス製哺乳瓶などがあることを知っていてほしいとしている。

１１．米上院商務・科学・運輸委員会小委員会における消費者製品中のプラスチック添加物についての公聴会

（米上院商務・科学・運輸委員会サイト（http://commerce.senate.gov/public/）から）

Hearings: Plastic Additives in Consumer Products

Consumer Affairs, Insurance, and Automotive Safety

（May 14, 2008）

http://commerce.senate.gov/public/index.cfm?FuseAction=Hearings.Hearing&Hearing_ID=d8894142-44e0-4a06-999c-05811a11938c

「食品安全情報」No.11 (2008)

最近の報道で、消費者製品に広く使用されている 2 つの化学物質、フタル酸エステル類とビスフェノール A が注目されている。2008 年 5 月 14 日に開かれた公聴会では、消費者製品に使用されるプラスチック中の物質、特に上記の 2 物質に関する健康影響や代替物質、連邦政府による毒性評価などについて、FDA、消費者製品安全委員会（CPSC）、環境団体、市民団体、米国化学工業協会（American Chemistry Council）からの 5 人が参考人（witness）として、プレゼンテーションを行った。本サイトに、プレゼンテーションの全文が掲載されている。

◇FDA 科学担当副長官（Norris Alderson 博士）の意見陳述

Statement of Norris Alderson, Ph.D. Associate Commissioner For Science

Before Subcommittee on Consumer Affairs, Insurance, and Automotive Safety Committee on Commerce, Science, & Transportation United States Senate（May 14, 2008）

http://commerce.senate.gov/public/_files/AldersonFDA_51408BPATestimonyFINAL.pdf

ビスフェノール A（BPA）についての FDA の対応について、4 月 17 日に立ち上げたタスクフォースも含め説明している。Alderson 博士は、タスクフォースの座長をつとめている。最近の NTP やカナダ、市民団体の報告や主張について、FDA は、消費者が BPA につ

いての正しい最新の情報を知ることが重要だと考えており、ウェブサイトで情報を提供している。

BPA の安全性評価

FDA は、BPA のデータについて長年調査してきているが、公式に再評価を始めたのは 2007 年初めである。当初、この再評価作業は「低用量影響」を中心にしたものだったが、2007 年秋には、NTP の CERHR 専門家パネルが 2007 年 8 月の CERHR 会合後に特定した別のエンドポイントも追加して再評価を行っている。

BPA のような食品と接触する物質の安全性評価にあたっては、FDA は消費者の暴露量評価を行っている。消費者への暴露量については、FDA は、ポリカーボネートベースのポリマーや BPA ベースのエポキシコーティングの使用による食品中への BPA の移行量は少なく、累積摂取量は成人で 1 日あたり 11μg と見積もっている。また缶入り乳児用ミルクをポリカーボネート製哺乳瓶で飲んでいる乳児については、1 日あたり 7μg としている。これらの値は、FDA の調査や文献などのデータをもとにしたものである。

BPA の「低用量影響」の可能性に関する再評価では、FDA は、現状の乳児や成人への暴露量は安全であると結論している。この結論はその時点で入手できた適切なデータのレビューにもとづいているが、この中にはガイドラインに沿って行われた 2 つのきわめて重要な多世代経口試験（マウスでの 2 世代生殖毒性試験、ラットでの 3 世代生殖毒性試験）の解析も含まれている。これらの試験は、FDA の推奨するガイドラインに沿った方法で実施されており、また（FDA が独自に評価できるような）生データを含む全てのデータが提出され、低用量～高用量の幅広い用量範囲が含まれていることなどの理由から、FDA の既存データのレビューにおいて非常に重要なデータであると FDA は考えている。BPA に関する公表論文には、FDA の科学者が独自に評価するのに必要な詳細なデータが記載されていないものも多く、また、投与経路、動物モデル、統計解析法、用量の設定などに問題がある場合も多い。

これらの重要な研究の生殖及び発生毒性上のエンドポイントから導かれた NOEL（5 mg/kg bw/day）と BPA の 1 日の推定摂取量とを比較した結果、FDA は、乳児での暴露マージンは約 7000 倍、すなわち乳児で何らかの影響が見られる濃度は実際の暴露量より約 7000 倍高いとしている。暴露マージンが十分に大きいことから、FDA は、「意図した使用条件において有害でないとする合理的な確実性がある（reasonable certainty of no harm under the intended conditions of use)」と結論した。

BPA タスクフォースのレビュー

FDA は、2007 年 11 月 26 日に発表された NTP の CERHR 専門家パネルの結論を慎重に検討した。この中で、胎児や乳幼児への BPA 暴露による前立腺、乳腺、思春期早発については「最小限の懸念（minimal concern)」とされているが、2008 年 4 月 14 日に NTP が発表した概要案（Draft Brief）では、CERHR 専門家パネルの結論から離れ、「いくらかの懸念（some concern)」としている。この変更は、ここ数ヶ月の間の文献でのみ見られる研

究を反映したものである。NTP の概要案では、発生時の暴露による乳腺や前立腺がんについての「いくらかの懸念」について検討しているものの、一方では、これらのデータの不確実性についても強調しており、これらの根拠が「BPA は齧歯類に対して発がん性がある」あるいは「ヒトに対して発がん性のハザードがある」と結論するには十分ではないとしている。神経や行動への影響については、NTP 及びカナダのリスク評価案では、ヒトへの暴露における懸念については限られた根拠しかないと指摘している。いずれの評価でも、ヒト健康との関係を理解するにはさらなる研究が必要であるとしている。

FDA は、昨秋の CERHR 専門家パネルや 2008 年 4 月の NTP の概要案で示された懸念レベルについてのレビューは完了していない。現在 FDA の BPA タスクフォースが検討中である。

結論

FDA は現在、新しい報告についてのレビューを実施中であるが、入手できる膨大な根拠から、現在市販されている BPA 含有食品容器は安全であることが示されている。これらの製品からの BPA 暴露量は、乳幼児への暴露も含め、有害影響を誘発する可能性のある量より低い。FDA は新しいデータについての評価を継続し、もし安全でないとの結論が出た場合は公衆衛生保護のために適切な対応をとるとしている。

１２．ビスフェノール A（5 月更新）

Bisphenol A

欧州食品安全機関（EFSA）

http://www.efsa.europa.eu/EFSA/KeyTopics/efsa_locale-1178620753812_BisphenolA.htm

「食品安全情報」No.12 (2008)

EFSA は、米国 NTP（国家毒性プログラム）のビスフェノール A に関する概要（案）、カナダ環境省のスクリーニング評価報告書（案）、カナダ保健省の食品容器包装からのビスフェノールAに関するリスク評価について認識しており、入手できる情報を検討中である。

カナダのビスフェノール A のリスク評価では、体内からの物質の排除能力に関する乳児と成人間の違いについて特に注意が払われている。EFSA は、2007 年 1 月に発表したビスフェノール A のリスク評価に関する意見の中でこの問題を検討している。EFSA はここで TDI を 0.05 mg/kg bw に設定しており、乳児及び子どもの摂取量が ADI を十分に下回っているとした。しかし意見の中では、ビスフェノール A の体内からの排除に関して成人と乳児に違いがあるか明確には言及していない。欧州委員会は、最新のデータも考慮しながらこの点についてさらに検討するよう EFSA に依頼した。EFSA は 2008 年 7 月までに意見を出す見込みである。

１３．FDA の科学者が科学委員会小委員会にビスフェノール A の研究のレビューを依頼

FDA's Chief Scientist Asks Science Board Subcommittee to Review Research on Bisphenol-A

（June 6, 2008）

米国食品医薬品局（FDA）

http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01847.html

「食品安全情報」No.13 (2008)

2008 年 4 月、FDA は、プラスチック中のビスフェノール A（BPA）に関する現在の研究状況、及び新しい知見をレビューするための機関横断的タスクフォースを立ち上げた（＊1）。今週、FDA の主席副長官で主席科学者の Frank M. Torti 博士は、FDA 科学委員会（Science Board）の議長でハーバード大学医学部保健政策部長（head of Health Care Policy）の Barbara J. McNeil 博士に、BPA 評価のための小委員会設立を依頼した。科学委員会の小委員会は、BPA に関する公開会合を開催してタスクフォース報告書を検討し、結果を今秋開かれる委員会の年次会合で報告する予定である。

FDA のタスクフォースは、BPA を含有する FDA 規制対象製品のインベントリーを作成中であり、製品中の物質の安全性について精査している。タスクフォースは、レビューの完了後、FDA の Eschenbach 長官に対し勧告を行う予定である。

FDA は、BPA に関する新しい文献を継続的にレビューしてきている。CFSAN は 2007 年初め、BPA の安全性についての公式の再検討を開始している。2008 年 4 月には NTP（国家毒性プログラム）が BPA に関する概要（案）を発表した（＊2）。NTP はこの案についてパブリックコメントを募集しており、6 月 11 日にピアレビュー会合を予定している。NTP は概要（案）の中で、動物実験にもとづき、現行のヒト暴露量で胎児や乳幼児の神経影響及び行動影響について「いくらかの懸念（some concern）」、前立腺・乳腺・女性の思春期早発への影響について「いくらかの懸念（some concern）」があるとした。

FDA のタスクフォースは、世界中の科学及び規制機関が出している多くのリスク評価文書の情報をレビューしている。

＊1：「食品安全情報」No.11（2008）、28～30 ページ参照

http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200811.pdf

＊2：「食品安全情報」No.9（2008）、24～25 ページ参照

http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200809.pdf

１４．欧州リスク評価報告書ビスフェノール A の更新

（最終版（出版準備中）、環境補遺版）

Updated European Risk Assessment Report, 4,4'-Isopropylidenephenol (Bisphenol-A)
CAS Number : 80-05-7, EINECS Number : 201-245-8
Final Approved version awaiting for publication
Environmental Addendum of February 2008/06/28(to be read in conjunction with published EU RAR of BPA, 2003 for full details)
欧州化学品局（ECB）
http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf
「食品安全情報」No.14 (2008)
ビスフェノール A について欧州委員会が 2003 年に出したリスク評価報告書 RAR（＊）に新しい情報を加えて更新した報告書。「パートⅠ：環境」及び「パートⅡ：ヒトの健康」から構成されている。消費者の健康影響については、現時点でさらなる情報や試験、リスク削減策は必要ないと結論している。

＊：2003 年の RAR
http://ecb.jrc.it/esis-pgm/esis_reponse.php?LANG=en&FROM=LISTE_EINECS&ENTREE=201-245-8
例えば CAS 番号（80-05-7）を入力すると、ビスフェノール A の情報ページが出る。Final RAR（2003 年の報告書）、Addendum（2008 年の補遺版）などが収載されている。

１５．ビスフェノール A 報告書案のパブリックコメント及び理事会によるレビュー

Draft BPA Report Gets Public Comment and Board Review
NIEHS ニュース Environmental Factor（月刊）2008 年 7 月号から
米国国立環境衛生科学研究所（NIEHS）
http://www.niehs.nih.gov/news/newsletter/critique.cfm
「食品安全情報」No.15 (2008)
2008 年 4 月、NTP（米国国家毒性計画）/NIEHS は、ビスフェノール A（BPA）に関する概要案（draft brief）を公表した。NTP の BSC（Board of Scientific Counselors、科学諮問委員会）は、6 月 11～12 日に開かれた公開会合において、この概要案のレビューを行った。概要案は、ヒトの生殖や発達に影響を及ぼす BPA のリスクについて NTP の評価をまとめたものである。
会合で概要案の作成過程を説明した CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）/NTP の Mike Shelby 博士は、CERHR の報告書はヒトの健康影響の可能性について評価したものであり、規制文書（regulatory documents）と混同すべきではないと繰り返し強調した。
NTP の概要案の結論は、専門家パネル報告書の結論とは大部分で一致しているが、胎児、

乳児、子どもの前立腺、乳腺、思春期早発への影響の可能性については、専門家パネル報告書より高い懸念レベルを示している。これについて CERHR の担当者は、専門家パネルの最終報告書及びそれに対するパブリックコメント、専門家パネルの評価完了後に出された科学文献などを検討した結果であるとしている。

BSC の会合における概要案のレビューの結果、BSC は、概要案に示された結論の大部分には賛成したが、女性の乳腺及び思春期早発への影響の可能性については、より低い懸念レベルとすることを推奨している。

NTP の BPA モノグラフは、今年夏の後半に発表される予定である。

注：NTP の BPA 評価に関する流れ

- 2007 年 8 月：NTP の CERHR が第 2 回専門家パネル会合開催（＊1）
- 2007 年 11 月：専門家パネル報告書発表（＊2）
- 2008 年 4 月：NTP の概要案発表（＊3）
- 2008 年 6 月：NTP の概要案のレビュー（今回）
- 2008 年夏後半：NTP-CERHR のモノグラフ発表（予定）

＊1：「食品安全情報」No.18 (2007)、29～30 ページ参照
＊2：「食品安全情報」No.25 (2007)、41～46 ページ参照
＊3：「食品安全情報」No.9 (2008)、24～25 ページ参照

◇BPA に関する NTP の概要案についての BSC の対応

Actions on the Draft NTP Brief on Bisphenol A by the NTP Board of Scientific Counselors (BSC)（June 11, 2008）

http://ntp.niehs.nih.gov/files/BSCactionsBPA_508.pdf

NTP の概要案で示された懸念レベル（＊4）に関する BSC の対応。

BSC は、概要案の以下の項目について同意した。

- 胎児、乳児、子どもの神経や行動影響：いくらかの懸念（some concern）。全員一致（12 対 0）
- 胎児、乳児、子どもの前立腺への影響：いくらかの懸念（some concern）。（賛成 10、反対 2）
- 妊娠女性の BPA 暴露が、胎児や新生児の死亡、体重、成長に与える影響：無視できる（negligible consern）。（賛成 11、反対 1）
- 非職業暴露の成人における影響：無視できる（negligible consern）。全員一致（12 対 0）
- 職業上高濃度の BPA に暴露された成人における影響：最小限の懸念（minimal concern）。

（賛成 11、反対 0、棄権 1）

BSC は、概要案の以下の項目については同意しなかった。

- 胎児、乳児、子どもの乳腺への影響：いくらかの懸念（some concern）→“最小限の懸念（minimal concern）”にレベルダウンすべきである。（賛成 7、反対 4、棄権 1）
- 胎児、乳児、子どもで、女性の思春期早発への影響：いくらかの懸念がある（some concern）→“最小限の懸念（minimal concern）”にレベルダウンすべきである。（賛成 7、反対 4、棄権 1）

＊4：NTP の懸念レベル

懸念レベルは 5 段階ある。上から順に serious concern（重大な懸念）、 concern（懸念）、some concern（いくらかの懸念）、minimal concern（最小限の懸念）及び negligible concern（無視できる懸念）がある。

１６．EFSA はビスフェノール A についての助言を更新

EFSA updates advice on bisphenol

（23/07/2008）

欧州食品安全機関（EFSA）

http://www.efsa.eu.int/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902017373.htm

「食品安全情報」No.16 (2008)

EFSA の AFC パネル（食品添加物・香料・加工助剤及び食品と接触する物質に関する科学パネル）は、ビスフェノール A（BPA）の体内からの排出及びそれがヒトのリスク評価にどう関連するかについて、さらなる科学的意見を発表した。目的は、最近のデータと、BPA に関する 2006 年の EFSA の意見の結論（＊1、BPA への暴露は TDI より十分に低い）との関連を検討することである。

AFC パネルは、人体は BPA に暴露されると速やかに BPA を代謝し排出すると結論した。このことは、ヒトとラットにおける重要な代謝上の違いを示している。AFC パネルは、母体が体内で BPA を急速に代謝し排出するため、ヒト胎児の BPA 暴露は無視できると結論した。また新生児も、BPA 1 mg/kg bw/日以下の用量では、BPA を同様に代謝、排出できるとしている。このことは、AFC パネルが 2006 年に設定した TDI（0.05 mg/kg bw/日）よりはるかに高い BPA レベルで、新生児が BPA を効果的に排出できることを示している。したがって、パネルは、2006 年のリスク評価は依然有効であるとしている。

AFC パネルは、ヒトが齧歯類よりはるかに早く BPA を代謝し排出するという事実など、ヒトと齧歯類の重要な違いについて検討した。こうしたエビデンスから、いくつかの齧歯類を用いた試験で報告されている BPA の低用量影響とヒトのリスク評価との関連性は、さ

らに限定されたものになる。AFC パネルは、2006 年に設定した TDI の値について、胎児や新生児も含めた消費者の安全性に十分なマージンがあると結論した。

EFSA は、今回の評価において、米国 NTP（国家毒性プログラム）の BPA に関する概要案（＊2、2008 年)、及びカナダ政府の最近のスクリーニング評価案（＊3、2008 年）に注目した。NTP やカナダ政府の報告書案は、低用量での研究における知見（特に神経発達毒性に関する知見）について考慮している。ただし両報告書案とも、これらの研究が厳密性、一貫性及び生物学的妥当性の点で限定的なものであると指摘している。EFSA はまた、欧州委員会共同研究センター（JRC：Joint Research Centre）の機関のひとつ（ECB）が発表した最近の報告書（＊4、2008 年）についても考慮した。この報告書では、発達神経毒性試験について、信頼性が低く行動試験の結果に一貫性がないことから、いかなる結論も出せないと結論している。この意見は、EFSA の 2006 年の意見ときわめて類似している。EFSA は、ノルウェー食品安全科学委員会（VKM、2008 年）の報告書（＊5）についても把握している。この報告書では、EFSA が設定した現行の NOAEL 5 mg/kg bw/日より低い NOAEL を設定するだけの十分な証拠はないと結論している。

◇ビスフェノール A のトキシコキネティクスーAFC パネルの意見

Toxicokinetics of Bisphenol A - Scientific Opinion of the Panel on Food additives, Flavourings, Processing aids and Materials in Contact with Food (AFC)（23/07/2008）

http://www.efsa.eu.int/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902017492.htm

AFC パネルは、動物とヒトにおける年齢による BPA のトキシコキネティクス、及び食品中の BPA のハザード及びリスク評価との関係について再検討するよう諮問された。

ヒトでは、経口摂取された BPA は容易に吸収され、肝臓で主代謝物である BPA-グルクロン酸抱合体に変換され、尿中に速やかに排泄される（半減期 6 時間以内)。一部は BPA-硫酸抱合体になり、尿中に排泄される。これらの初回通過代謝（first-pass metabolism）は非常に効率的であり、経口暴露における遊離 BPA の利用能（systemic availability）はきわめて低い。BPA のグルクロン酸/硫酸抱合体は生殖に関するホルモン制御を妨害せず、抱合反応は解毒経路（detoxication pathways）になる。

ラットにおいても、BPA は主にグルクロン酸抱合され、一部は硫酸抱合されるが、生成した BPA-グルクロン酸抱合体は肝臓から胆汁経由で腸管に排泄され、グルクロン酸と解離した BPA が血中に再吸収される。こうした腸肝再循環により、齧歯類ではヒトに比べて BPA や抱合体の排泄が遅くなるため、排泄の最終的な半減期は 20～80 時間である。

AFC パネルは、ヒト胎児の場合、母体が BPA を抱合できるため　胎児の遊離 BPA への暴露は無視できるであろうと結論した。一方、ラットの胎仔は、母体の循環により遊離の BPA に暴露されるであろうとしている。グルクロン酸抱合/硫酸抱合される BPA と構造的に類似した化合物に関するヒトの新生児データから、パネルは、新生児にも 1 mg/kg 体重以下の BPA を抱合できる十分な能力があると考えている（この値は TDI 0.05 mg/kg bw の

20倍になる)。したがってパネルは、EFSAの意見（2006年）やEUのリスクアセスメント報告書（EC、2003年、2008年）で検討されたBPAの暴露レベルにおいて、ヒト新生児はBPAをホルモン活性のない抱合体に変換する十分な能力があると結論した。さらに、こうした代謝の違いから、成熟・新生・胎仔ラットにおける遊離のBPA暴露量はヒトより多くなり、したがって、投与量が同等（equivalent）であれば、BPAによる毒性に対してラットの方がヒトより感受性が高いであろうとしている。

こうしたことから、AFCパネルは、ラットでの影響をみたNOAELと不確実係数100を用いた先のリスク評価は、ヒトにとって安全側にたったものであると考えており、動物とヒトにおけるBPAの年齢に依存したトキシコキネティクスの違いは、EFSAによる2006年のBPAリスク評価に影響を与えないと結論した。

＊1：EFSAの2006年の意見
Opinion of the Scientific Panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) related to
2,2-BIS(4-HYDROXYPHENYL)PROPANE（Adopted date: 29/11/2006）
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1178620772817.htm
（「食品安全情報」No.3（2007）参照）

＊2：NTPの概要案
Draft NTP Brief on Bisphenol A（April 14, 2008, Peer Review Date: June 11, 2008）
http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/BPADraftBriefVF_04_14_08.pdf
（「食品安全情報」No.9（2008）参照）

＊3：カナダ政府の最近のスクリーニング評価案
Draft Screening Assessment for Phenol, 4,4'-(1-methylethylidene)bis- (Bisphenol A) (80-05-7), April 2008
http://www.ec.gc.ca/substances/ese/eng/challenge/batch2/batch2_80-05-7_en.pdf
（「食品安全情報」No.9（2008）参照）

＊4：ECBの報告書
Updated European Risk Assessment Report, 4,4'-Isopropylidenephenol (Bisphenol-A) , Final Approved version awaiting for publication
http://ecb.jrc.it/documents/Existing-Chemicals/RISK_ASSESSMENT/ADDENDUM/bisphenola_add_325.pdf
（「食品安全情報」No.14（2008）参照）

＊5：ノルウェー食品安全科学委員会報告書
Assessment of four studies on developmental neurotoxicity of bisphenol A
http://www.vkm.no/eway/default.aspx?pid=266&trg=MainLeft_5419&4698=5420:2&MainLeft_5419=5468:17924::0:5420:4:::0:0

１７．FDA 科学委員会のビスフェノール A 小委員会会合

Meeting of the Bisphenol A Subcommittee of the Science Board to the Food and Drug Administration
米国食品医薬品局（FDA）
http://www.fda.gov/oc/advisory/accalendar/2008/SciBrdSub91608.htm
「食品安全情報」No.18 (2008)
　FDA の科学委員会（Science Board）が BPA 評価のために立ち上げた小委員会は、BPA に関する最新の研究や知見をレビューしたタスクフォースの評価報告書（案）を検討するため（＊1、＊2）、2008 年 9 月 16 日にワシントン DC で公開会合を開催する。関心のある人は、所定の期日までに連絡すれば、会合でデータ、情報、意見などを発表することができる。
　会合のブリーフィング資料は、以下のサイトに収載されている。
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-0038b1_01_00_index.htm

◇食品と接触する用途で用いられるビスフェノール A の評価報告書（案）
（2008 年 8 月 14 日バージョン）
Draft Assessment of Bisphenol A for use in food contact applications（Draft version 08/14/2008）
http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-0038b1_01_02_FDA%20BPA%20Draft%20Assessment.pdf
結論
　食品と接触する物質に由来するヒトの BPA 暴露は、成人では食品に接触する物質への BPA 使用、乳児では液状乳児用ミルクやポリカーボネート製瓶への BPA 使用などによって生じる。BPA に弱いエストロゲン様作用があることが示されて以来、BPA の生殖毒性及び発達毒性影響の可能性について多くの議論や研究が行われてきている。NTP の CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）の専門家パネル報告書（＊3）で詳細に示されているように、BPA の低用量における入り交じった結果（mixed results）について数多くの情報が発表されている。タスクフォースの目的は、BPA の使用を継続する場合、食品添加物としての安全基準が現在も米国連邦規則集（21 CFR§170.3(i)）の定義（＊4）に適合するかどうかを判断するために、BPA のデータを検討することである。

FDA のアプローチは、ヒトの安全性評価に最も適切な動物モデルを決めるために BPA の薬物動態（PK）をレビューすること、低用量を組み込んだプロトコルを用いて実施した頑健な（robust）研究について検討すること、最近の CERHR 及び NTP のビスフェノール A に関する概要（案）（＊5）で指摘された懸念に関連する文献を検討することである。食品と接触する物質に由来する成人の毒性については、低用量での懸念はないため、タスクフォースは発達毒性影響に焦点をしぼって検討した。

FDA は、CERHR の専門家パネルの評価作業や NTP の概要（案）はハザードの特定（hazard identifications）であり、定量的な安全性/リスク評価ではないと注釈（note）している。FDA は、GLP に従った（通常、生データを含む）、信頼性保証書（quality assurance statements）がある試験を重視している。しかしジャーナルに発表される論文は、一般に記載するデータの網羅性に限界があり、FDA はそれらの研究データの品質や正確性を検証できないことが多い。EFSA が指摘したように、齧歯類はヒトやサルと異なり、BPA の腸肝循環があるため排出が遅い。特にマウスでは代謝経路の違いが大きい（マウスではほとんど糞中、ヒトは尿中に 80～90%排出）。さらに春期発動の時期が変わることが動物でもヒトでも生物学的に意味のあることかどうかについて合意がなく、また神経や行動への影響についても、観察された影響は一致していない。

FDA は、食品と接触する物質への使用による BPA 暴露は、乳児で 2.42μg/kg bw/日、成人で 0.185μg/kg bw/日と推定している。FDA は、BPA の全身毒性についての適切な NOAEL は、2 つの多世代齧歯類試験から導かれた 5 mg/kg bw/日であるとした。この NOAEL を用いた場合、乳児については約 2,000、成人については 27,000 の十分な安全性マージンがある。前立腺や神経、行動への影響など注目されたエンドポイントについてデータを評価したところ、安全性マージンの計算に用いた NOAEL を変更するだけの十分な根拠はなかった。FDA は、食品と接触する物質に由来する BPA 暴露については、十分な安全性マージンがあると結論した。

ただし、この結論は、いくつかの仮定にもとづいており、また検討された研究結果は限られたものであることに留意する必要がある。本評価は、BPA の包括的レビューではないが、食品と接触する物質に由来する暴露レベルに関してきわめて重要と考えられるデータについては、完全な検討を行っている。

FDA は、食品と接触する物質由来の BPA 暴露の評価における不確実性を少なくするために、段階的な試験戦略を提案している。今後の研究が、適切なエンドポイントや再現性（replicates）を有し、一般に受け入れられた/検証されたプロトコルにもとづいて実施されることが重要であるとしている。

他の FDA 規制対象製品からの BPA 暴露の安全性評価については、後日、別の文書として発表される見込みである。

（pdf ファイル、105 ページ）

＊1：「食品安全情報」No.11 (2008)参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200811.pdf
＊2：「食品安全情報」No.13 (2008)参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200813.pdf
＊3：「食品安全情報」No.25 (2007)参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2007/foodinfo200725.pdf
＊4：21 CFR§170.3(i)の定義
Safe or safety means that there is reasonable certainty in the minds of competent scientists that the substance is not harmful under the intended conditions of use.
＊5：「食品安全情報」No.9 (2008)参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200809.pdf

１８．NTP はビスフェノール A の最終報告書を発表

NTP Finalizes Report on Bisphenol A
（3 September 2008）
米国　NTP（National Toxicology Program、米国国家毒性プログラム）
http://www.niehs.nih.gov/news/releases/2008/bisphenol-a.cfm
「食品安全情報」No.19 (2008)

9 月 3 日、NTP はビスフェノール A（BPA）の最終報告書を発表した。報告書によれば、現時点でのヒトの BPA 暴露に関しては、胎児、乳児、子どもにおける前立腺や脳の発達への影響及び行動への影響について“いくらかの懸念（some concern）”があるとしている。

この報告書は、BPA がヒトの生殖または発達に有害影響を及ぼす可能性について、NTP の現時点における意見をまとめたものである。結論は、主に多くの動物実験にもとづいている。報告書は、BPA に関する科学文献の膨大なレビューの一環であり、先の概要（案）について寄せられたパブリックコメントやピアレビューの意見も考慮されている。

NTP の Associate Director である John Bucher 博士は次のように述べている。「動物で観察された変化がヒトにも直接当てはまるのか、またそれらが健康への明らかな有害影響となるのかについては、かなりの不確実性が残っている。しかしわれわれは、BPA がヒトの発達に影響を及ぼす可能性を無視（dismiss）することはできないと結論した。」

また CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）センター長である Michael Shelby 博士は次のように述べている。「これらの知見が消費者に与える影響に関しては、残念ながら、一般の人がこの情報に対してどう反応すべきかを助言するのは非常に難しい。これらの知見がヒトの健康や発達にどう影響するか正確に把握するには、明らかにもっと研究が必要である。ただ現時点においては、動物でみられた影響がヒトにも起こり得る可能性を無視することはできない。もし保護者として心配な場合は、個人的に乳幼児の BPA 暴露を減らす

選択ができる。」

最終報告書において、NTP の有害影響に関する 5 段階の懸念レベル（＊）については、以下のように結論された。

- 胎児、乳児、子どもの発達への影響（脳、行動、前立腺）→　いくらかの懸念（some concern）
- 胎児、乳児、子どもの発達への影響（乳腺、女児の思春期早発）及び労働者（職業上、高濃度暴露）の生殖影響　→　最小限の懸念（minimal concern）
- 成人の男性及び女性（非職業暴露）の生殖影響及び妊娠女性の BPA 暴露による新生児の先天異常等　→　懸念は無視できる（negligible concern）

FDA は 8 月、ピアレビュー及びパブリックコメント募集のため「食品と接触する用途で用いられるビスフェノール A の評価報告書（案)」を発表した。この評価報告書案を検討するため、9 月 16 日に公開会合を開催予定である（「食品安全情報」No.18（2008）参照)。FDA の主席副長官（Principal Deputy Commissioner）でチーフ・サイエンティストである Frank Torti 博士は、「FDA は NTP の最終報告書が出たことを歓迎する。FDA は、規制機関としての役割の中でこの最終報告書を検討し、今後の研究について NTP と協力していく」と語った。

＊NTP の有害影響に関する 5 段階の懸念レベル

上から順に：serious concern（重大な懸念がある)、concern（懸念がある)、some concern（いくらかの懸念がある)、minimal concern（最小限の懸念がある）及び negligible concern（懸念は無視できる）

◇最終報告書

The NTP-CERHR Monograph on the Potential Human Reproductive and Developmental Effects of Bisphenol A（September 2008）

http://cerhr.niehs.nih.gov/chemicals/bisphenol/bisphenol.pdf

結論部分については、上記の 5 段階の懸念レベル参照。2008 年 4 月に出された NTP の報告書の概要案（draft brief）では、胎児、乳児、子どもにおける乳腺及び女児の思春期早発への影響について、“いくらかの懸念（some concern）”となっていたが、6 月に開かれた NTP の BSC（科学諮問委員会）の公開会合で概要案がレビューされた結果、上記の影響については“最小限の懸念（minimal concern）”にレベルダウンすべきとされ、最終報告書ではそのようになっている。また、EFSA の意見（「食品安全情報」No.16(2008)参照）や FDA の評価報告書案（「食品安全情報」No.18(2008)参照）で指摘されているヒトと齧歯類の BPA 代謝の違いについては、さらに研究が必要としている。

１９．ビスフェノール A についての新しい研究はこれまでのリスク評価に疑問を呈するものではない

Neue Studien zu Bisphenol A stellen die bisherige Risikobewertung nicht in Frage （19.09.2008）

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所（BfR）

http://www.bfr.bund.de/cm/216/neue_studien_zu_bisphenol_a_stellen_die_bisherige_risikobewertung_nicht_in_frage.pdf

「食品安全情報」No.20 (2008)

ビスフェノールA（BPA）に関する米国からの2つの新しい研究が、再び議論を呼んでいる。BfRは、これらの新しい研究により健康リスク評価の見直しが必要かを検討した。その結果、どちらの研究もこれまでのBPA評価を変える根拠とはならないと結論した。2007年にEFSAが設定したTDI（0.05 mg/kg体重）以下であれば、消費者にとって健康リスクはない。2つの研究は、ビスフェノールのヒトへの影響についてさらなる研究が必要であることを示した。BfRは、新しい研究結果について今後も評価を継続する。

BPA の毒性はよく研究されている。急性毒性は低く発がん性はない。ただし女性ホルモンと類似した弱い作用をもつ化合物のグループに属し、内分泌攪乱物質と呼ばれる。しかしながらヒトの身体では活性のない代謝物に速やかに変換され、尿から排出される。ホルモン作用が観察されている齧歯類では代謝が遅く、ヒトとは異なる。

昨年、入手可能なすべての情報をもとに EFSA が TDI（0.05 mg/kg 体重）を設定した。BfR は EFSA の評価を支持する。消費者の BPA 暴露量は TDI よりはるかに低く、FDA などの他国の機関も、現時点での食品からの暴露による BPA は消費者の健康リスクとはならないとの見解を示している。

JAMA（＊1）と PNAS（＊2）に発表された 2 つの論文を評価した結果、BfR はこれらの知見はこれまでのリスク評価に疑問を投げかけるものではないと結論した。Leranth らの研究（＊2）ではサルの脳に対する BPA の影響をみているが、BPA を放出するミニポンプを皮下に埋めている。従って BPA は代謝されることなく直接脳や内部臓器に到達する。しかし食品中の BPA は、小腸や肝で速やかに代謝され、腎臓経由で排出される。Lang et al. らの論文（＊1）では、1,455 人の米国成人の尿中 BPA 濃度と健康データを比較しており、BPA の排出量と糖尿病や心疾患などの慢性疾患が相関するかどうか調べている。こうした研究では著者らが指摘しているように相関関係から因果関係は言えない。疾患が発症してからの尿中濃度からは、病気の初期や進行過程について何の結論も出せない。これらの研究は、ビスフェノール A のヒトでの影響についてさらなる研究が必要であることを示すものである。

＊1：Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and

laboratory abnormalities in adults.
Lang IA, Galloway TS, Scarlett A, Henley WE, Depledge M, Wallace RB, Melzer D.
JAMA. 2008 Sep 17;300(11):1303-10.

＊2：Bisphenol A prevents the synaptogenic response to estradiol in hippocampus and prefrontal cortex of ovariectomized nonhuman primates.
Leranth C, Hajszan T, Szigeti-Buck K, Bober J, MacLusky NJ.
Proc Natl Acad Sci USA. 2008 Sep 16;105(37):14187-91.

２０．カナダ政府はビスフェノールＡ規制により家族を守る
Government of Canada Protects Families With Bisphenol A Regulations
（October 17, 2008）
http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2008/2008_167-eng.php
「食品安全情報」No.22 (2008)

カナダ政府は 10 月 17 日、ビスフェノールＡを含むポリカーボネート製哺乳瓶の輸入、販売、宣伝を禁止する規制案を直ちに進めると発表した。政府は、環境中に放出されるビスフェノールＡの量についても制限するための対策を講じるとしている。

ビスフェノールＡの健康影響について、カナダ保健省の評価では、一般の人は心配する必要はないとしている。主に対象となるのは新生児及び 18 ヶ月以下の乳児であるが、すべての年齢層のカナダ国民の健康リスクも考慮されている。

新生児や乳児の主な暴露源は、高温に曝されたポリカーボネート製哺乳瓶及び缶入り液体乳児用ミルクでの缶からの溶出である。評価の中で科学者は、新生児や乳児のビスフェノールＡ暴露量は影響を生じる量より少ないと結論している。しかしながら一部の研究で示唆された低用量影響による不確実性のため、カナダ政府は乳幼児の保護強化のための対応をとっている。

カナダ環境省の科学者は、ビスフェノールＡが廃水、洗浄液、ごみ廃棄場の浸出液などを介して環境中に放出されることを見出した。酸素がない場合、ビスフェノールＡの分解は遅い。カナダでの幅広い使用と分解の遅さから、ビスフェノールＡは時間とともに水系に蓄積し魚などに影響を及ぼす可能性がある。

政府は今後 3 年間、ビスフェノールＡの研究に追加で 170 万ドルを提供する。最終スクリーニング評価報告書及びリスク管理案は 2008 年 10 月 18 日に官報で公表され、リスク管理案については 60 日間の意見募集を行う。規制の発効は 2009 年と予想される。

２１．ビスフェノールＡと医学的疾患の関連に関する研究についての EFSA の声明：CEF

（食品と接触する物質、酵素、香料及び加工助剤に関するパネル）と AMU（評価法部門）
Statement of EFSA on a study associating bisphenol A with medical disorders. Prepared by the Unit on food contact materials, enzymes, flavourings and processing aids (CEF) and the Unit on Assessment Methodology (AMU)（24/10/2008）
欧州食品安全機関（EFSA）
http://www.efsa.europa.eu/EFSA/efsa_locale-1178620753812_1211902145465.htm
「食品安全情報」No.23 (2008)
EFSA は 9 月 29 日、JAMA に発表された成人の尿中ビスフェノール A（BPA）濃度と疾患の関連に関する研究（Lang ら, JAMA, 2008 年 9 月 16 日号, ＊）について、欧州委員会から意見を求められた。
EFSA の旧 AFC パネル（食品添加物・香料・加工助剤及び食品と接触する物質に関する科学パネル）は、2006 年に BPA の包括的リスク評価を行い、BPA の TDI を 0.05 mg/kg 体重/日と設定している。今回の研究に関する評価の結果、EFSA は、この単一の研究だけでは BPA 暴露と研究で示された健康影響（心疾患、糖尿病、肝酵素レベルの上昇など）の間に因果関係を示す十分な根拠とはなり得ず、したがって 2006 年に AFC パネルが設定した TDI を改定する必要はないと結論した。

＊Association of urinary bisphenol A concentration with medical disorders and laboratory abnormalities in adults.
Lang IA, et al., JAMA. 2008 Sep 17;300(11):1303-10. Epub 2008 Sep 16.

２２．ビスフェノール A（BPA）小委員会報告書の発表に関する FDA の声明

FDA Statement on Release of Bisphenol A (BPA) Subcommittee Report
（October 28, 2008）
米国食品医薬品局（FDA）
http://www.fda.gov/bbs/topics/NEWS/2008/NEW01908.html
「食品安全情報」No.23 (2008)
FDA は 2008 年 8 月、食品と接触する用途で用いられる BPA の評価報告書案を発表した。FDA の科学委員会（Science Board）は専門家から成る小委員会（subcommittee）を立ち上げ、この評価報告書案の科学的レビューを依頼した。これを受けて小委員会は評価報告書案の科学的ピアレビューを行い、この結果をまとめた小委員会報告書（BPA Subcommittee report）は 10 月 31 日の科学委員会でレビューされる。小委員会報告書は、評価報告書案に関するいくつかの重要な疑問点を提起しており、FDA は科学委員会で十分な検討が行われることを期待している。
FDA は、ビスフェノール A の低用量暴露影響をみたいくつかの試験における不確実性に

ついて追加の研究が重要であることには同意する。FDA は既にビスフェノール A の低用量影響についての研究を計画しており、これらの研究結果を慎重に評価するとしている。

FDA は、入手可能なすべてのエビデンスにもとづけば食品の容器包装からの BPA 暴露による一般の人（乳幼児を含む）への差し迫った健康リスクはないということが、現時点における米国、カナダ、欧州、日本の規制機関の共通認識であることを、消費者に認識してほしいとしている。また FDA は、ビスフェノール A の乳幼児（18 ヶ月まで）への影響に関するヘルスカナダの評価において、暴露量は健康影響の可能性があるとされる濃度より低いと結論していることを指摘している。カナダ政府の措置は、BPA の使用を念のため制限する対策を講じたものである。

赤ん坊にほ乳瓶でミルクを与えている親が予防的に別の方法をとりたいと思う場合は、ガラス製ほ乳瓶や他のポリカーボネート製品の代替品を使う、ポリカーボネート製ほ乳瓶でミルクを温めるのを止める、主治医に相談して液体ミルクの代わりに粉ミルクを使うなどの方法がある。

関連サイト

◇2008 年 10 月 31 日の FDA 科学委員会（Science Board）用の資料

http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4386b1-index.html

◇食品と接触する用途で用いられる BPA の評価報告書案についてレビューした小委員会報告書

http://www.fda.gov/ohrms/dockets/ac/08/briefing/2008-4386b1-05.pdf

小委員会報告書は、例えば、暴露評価に用いた乳児用ミルクの検体数が十分ではないこと、安全性評価において GLP に準拠していない多くの試験を除外していること、暴露及び作用の推定における不確実性についての十分な特性解析（characterization）を行っていないことなどを指摘しており、評価報告書案に用いたデータの選択基準などいくつかの疑問点を提起している。

◇FDA コミッショナー、Dr. Andrew von Eschenbach のサイト（The FDA this Week: Andy's Take、週刊）から

http://www.fda.gov/oc/vonEschenbach/andys_take/default.html

ビスフェノール A（October 31, 2008）

FDA の科学委員会は最近、ビスフェノール A（BPA）の科学的データを評価した小委員会の報告書に取り組んでいる。サイエンス・ベースの規制機関としての施策決定において、外部の専門家からの意見を求めることは重要である。FDA の評価報告書案をレビューした小委員会報告書は、評価報告書案に対して厳しい見方を示した。小委員会報告書は、FDA と正反対の視点からの見方を示しており、これは FDA がまさに耳を傾けるべきものである。

報告書は、FDA の規制を決定する上で重要な情報を特定するプロセスを再確認したものであり、FDA は今後もこうした批判的解析を求め、FDA の政策決定に組み入れていく。

製品の安全性及び有効性に関する規制面での政策決定は、常に、製品に関する包括的知識にもとづいたものでなければならない。こうした知識は、科学的データの蓄積にもとづく情報の厳密な解析によりもたらされる。一方、科学は常に急速に進歩しており、FDA はそこからの新しいデータを求めている。しかしこれらの新しいデータは、情報として整理され、規制決定の根拠となる知識に変換されなければならない。FDA は、厳密な解析、批判的評価、厳しい検証などのプロセスを省略したり回避することはできない。こうしたプロセスを経た上で初めて、製品の認可、医薬品ラベルの変更、製品の変更や回収要求といった規制上の決定を行う強固な科学的基盤が得られる。

FDA は単に科学的解析を行っているのではないーFDA は法により何億もの人々の健康を守り増進するための規制決定を行う任務がある。FDA は、そのための努力をはらっている科学委員会や小委員会のメンバーに感謝している。

２３．ビスフェノール A、電子レンジによる加熱の影響（13 November 2008）

フランス食品衛生安全局（AFSSA）

http://www.afssa.fr/PM9100C3I0.htm

「食品安全情報」No.24 (2008)

EFSA は 2006 年、ビスフェノール A について評価し、TDI を 0.05 mg/kg 体重に設定した。この評価において EFSA は、ビスフェノール A の哺乳瓶からの溶出を 1L あたり最大 50μg としたが、この値は電子レンジで加熱した場合の溶出については考慮していなかった。カナダ政府がポリカーボネート製哺乳瓶を禁止する意向を発表した後、AFSSA は使用条件を変える必要があるか検討するため、電子レンジで加熱したときのビスフェノール A の溶出量について調べるよう依頼された。

調査の結果、現実的な使用条件で電子レンジで加熱した場合（加熱は 10 分以内）のビスフェノール A の溶出は極めて微量であり、EFSA の推定暴露量内であることがわかった。したがって 2006 年の EFSA の結論はポリカーボネート製哺乳瓶を電子レンジで加熱した場合もあてはまり、使用条件を制限する必要はない。

２４．ビスフェノール A （BPA）と食品包装（ファクトシート）

Bisphenol A (BPA) and food packaging（11 March 2009）

オーストラリア・ニュージーランド食品基準局（FSANZ）

http://www.foodstandards.gov.au/newsroom/factsheets/factsheets2009/bisphenolabpaandfood4218.cfm

「食品安全情報」No.6 (2009)

FSANZ は、食品の容器や包装から食品に移行する化学物質について注意深く監視を続けており、プラスチック容器に含まれる化合物が中身の食品や液体に移行する可能性についてここ数年多数の報告があることも把握している。

BPA とは何か？

ビスフェノール A は、ポリカーボネートプラスチックや合成樹脂の製造原料として使われる工業用化学物質である。BPA は、飲料容器、哺乳瓶、プラスチック製食器、缶詰の内部塗装など食品と接触する容器に存在する。ある条件下では、容器・包装や食品の種類により、容器に含まれる化合物の食品への移行などが起こる。

BPA の健康影響は何か？

BPA に発がん性はない。BPA はある種のホルモンと同様の作用をする物質グループに属し、そのためしばしば「内分泌攪乱物質」と呼ばれる。実験動物を用いた一部の試験で、(摂取された）低用量の BPA が生殖器系に影響を及ぼす可能性が示唆されている。消費者の場合、BPA は速やかに不活性化され尿中に排泄されるので、低用量で動物実験と同様の結果にはならないと考えられる（unlikely)。

食品中のごく低濃度の BPA について懸念はあるか？

EFSA は、最近 BPA の科学文献レビューを完了し、BPA の最大１日「安全限界 (safe limit)」を設定した。EFSA の結論によれば、哺乳瓶でミルクを飲んでいる赤ん坊の推定総 BPA 摂取量は、家庭での通常の洗浄条件では赤ん坊の「安全レベル」の 10%以下、熱湯や強力な洗剤などを使った極端な洗浄条件では「安全レベル」の約 20%である。成人では、缶詰食品や飲料からの推定摂取量は「安全限界」の約 5%である。FDA によるレビュー案では、最も感受性の高い集団における BPA 摂取量は安全レベルより十分低いとされている。

FSANZ は BPA 暴露による乳児のリスクを評価した結果、EFSA や FDA と同様、暴露レベルは非常に低く、有意な健康リスクはないとの結論に達した。

海外のメーカーによる哺乳瓶への BPA 使用中止の動きは自主的なもので、規制機関による規制の結果ではない。しかしながら FSANZ は、BPA の代替品について、それらが安全であれば哺乳瓶への使用を支持する。

FSANZ は今後も規制機関による評価やピアレビューのある文献などを精査し、さらなる対応が必要か検討していく。

食品包装はどのように規制されているのか？

省略

２５．ビスフェノール A （BPA）と食品包装（ファクトシート）更新

Bisphenol A (BPA) and food packaging（May 2009）

オーストラリア・ニュージーランド食品基準局（FSANZ）

http://www.foodstandards.gov.au/newsroom/factsheets/factsheets2009/bisphenolabpaandfood4218.cfm

「食品安全情報」No.12 (2009)

３月に発表されたファクトシート（上記２４参照）の以下の項目で、一部追加された。

食品中のごく低濃度の BPA について懸念はあるか？

EFSA は、最近 BPA の科学文献レビューを完了し、BPA の最大１日「安全限界（safe limit）」を設定した。EFSA の結論によれば、哺乳瓶でミルクを飲んでいる赤ん坊の推定総 BPA 摂取量は、家庭での通常の洗浄条件では赤ん坊の「安全レベル」の 10%以下、熱湯や強力な洗剤などを使った極端な洗浄条件では「安全レベル」の約 20%である。成人では、缶詰食品や飲料からの推定摂取量は「安全限界」の約 5%である。FDA によるレビュー案では、最も感受性の高い集団における BPA 摂取量は安全レベルより十分低いとされている。

FSANZ は BPA 暴露による乳児のリスクを評価した結果、EFSA や FDA と同様、暴露レベルは非常に低く、有意な健康リスクはないとの結論に達した。

海外のメーカーによる哺乳瓶への BPA 使用中止の動きは自主的なもので、規制機関による規制の結果ではない。しかしながら FSANZ は、BPA の代替品について、それらが安全であれば哺乳瓶への使用を支持する。

FSANZ は今後も規制機関による評価やピアレビューのある文献などを精査し、さらなる対応が必要か検討していく。

（以下、追加部分）

2009 年 5 月 12 日、ハーバードの研究グループが Environmental Health Perspectives（EHP）に「ポリカーボネート製ボトルの使用と尿中ビスフェノール A 濃度」と題する論文を発表した（＊）。研究の目的は、ヒトにおけるポリカーボネート製飲料ボトルの使用と尿中ビスフェノール A 濃度との関連を調べるものである。この研究では、77 人の大学生の尿中ビスフェノール A 濃度が、ポリカーボネート製ボトルから飲料を飲んだ場合に増加したと結論している。尿中 BPA のバックグラウンド濃度は、1 週間ポリカーボネート製容器から飲まないことにより減らしてある（ウォッシュアウト期間）。FSANZ はこの論文についてレビューし、その結果、この研究は尿中に排泄された不活性 BPA がポリカーボネート製飲料ボトルに由来するものであることを確認しただけであると考えている。ヒトにおける BPA の代謝経路はラットと異なる。BPA は肝臓で効率よく不活性化され（安全な形に変わる）、不活性形の BPA は尿中に排泄される。この研究は、（論文で示されている）これらの濃度の BPA が人の健康リスクとなることを示唆していない。

＊：Use of Polycarbonate Bottles and Urinary Bisphenol A Concentrations
Jenny L. Carwile, Henry T. Luu, Laura S. Bassett,Daniel A. Driscoll, Caterina Yuan, Jennifer Y. Chang,Xiaoyun Ye, Antonia M. Calafat, and Karin B. Michels
doi: 10.1289/ehp.0900604 (available at http://dx.doi.org/)

Online 12 May 2009

２６．新生児や乳児をポリカーボネート製哺乳瓶のビスフェノール A から守るための対応

Government of Canada Acts to Protect Newborns and Infants from Bisphenol A in Polycarbonate Plastic Baby Bottles（June 26, 2009）

http://www.hc-sc.gc.ca/ahc-asc/media/nr-cp/_2009/2009_106-eng.php

「食品安全情報」No.14 (2009)

カナダ保健省は、新生児及び乳児のビスフェノール A 暴露量低減のため、ビスフェノール A を含むプラスチック製哺乳瓶の広告、販売、輸入を禁止する規制案を発表した（＊1）。カナダ政府は、新生児及び 18 ヶ月以下の乳児のビスフェノール A 暴露量は健康に影響を及ぼす量より少ないと結論しているが、一部の低用量における研究で不確実性があることから、さらなる暴露量の低減を検討していた。カナダ政府は、官報（*Canada Gazette* Part I）で規制案を発表し、75 日間のパブリックコメントを受け付けている。

＊1：「食品安全情報」No.22（2008）、p.30 参照

http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200822.pdf

２７．食品中のビスフェノール A 調査

「食品安全情報」No.15 (2009)

1）金属製蓋付きガラス瓶入りのベビーフード製品のビスフェノール A 調査

Survey of Bisphenol A in Baby Food Products Prepackaged in Glass Jars with Metal Lids（July, 2009）

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/packag-emball/bpa/bpa_survey-summ-enquete-eng.php

カナダ保健省が、金属製の蓋付きガラス瓶に入ったベビーフード製品 122 検体についてビスフェノール A（BPA）を検査した結果、これらの製品中の BPA 濃度は非常に低かった。調査結果から、ベビーフードによる BPA 暴露量はきわめて低く、健康上または安全上の懸念はないことが明らかになった。

BPA は、金属製の蓋や容器の内側のライニングに使用されているエポキシ樹脂に用いられる。このライニングは、金属の腐食防止や溶解した金属による飲食物の汚染防止に重要な役割をはたしている。また、食品の品質や安全性を守る上でもライニングは重要である。ベビーフードの金属製蓋の一部でライニングに BPA が使用されているが、食品に接する蓋の表面積は小さく、蓋からの BPA の全体的な暴露は少ない。

◇報告書

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/securit/bpa_survey-enquete-eng.php

検査した検体は、2008 年 8 月にオタワの小売店で購入した 6 社 7 ブランドのベビーフード製品 122 検体である。122 検体のうち 23 製品については、分析を阻害する物質があったため定量できなかった。定量できた 99 製品は、カナダで販売されているベビーフードのシェアの少なくとも 80%を占める。これらの検体の BPA 濃度は、全体的に低く、15%は平均検出限界（0.18 ng/g）以下、70%は 1.0 ng/g 以下であった。すべての製品の平均濃度は 0.95 ng/g であった。ベビーフード製品間の BPA 濃度の違い（0.19～7.22 ng/g）は、金属製蓋のコーティング（タイプや量）や殺菌条件（温度や時間）などによると考えられる。

この結果、カナダで販売されている瓶入りベビーフード製品の BPA 濃度は低く、ベビーフードの摂取による BPA 暴露はきわめて低いことが明確に示された。これは、カナダ保健省が 2008 年に行った評価で、現時点における食品の容器包装からの BPA 暴露は消費者への健康リスクとはならないとした結論を確認するものである。

2）ボトル入り水製品のビスフェノール A 調査

Survey of Bisphenol A in Bottled Water Products（July, 2009）

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/securit/packag-emball/bpa/bpa_survey-enquete-bot-bou-eng.php

2008 年 4 月にオタワの小売店で購入した 16 社 21 ブランドのボトル入り水 54 製品を分析した。水の種類は、天然水、ミネラルウォーター、フレーバー水、炭酸入り、無炭酸などさまざまであり、容器はガラス、金属、高密度ポリエチレン（HDPE）、ポリエチレンテレフタレート（PETE）、ポリカーボネートであった。

ポリカーボネート製以外の容器に入った製品 51 検体の BPA 濃度は、いずれも検出限界（0.5μg/L）以下であった。ポリカーボネート製ボトルに入っていた水 17 検体中 13 検体から BPA が検出され、濃度は 0.50～8.82μg/L、平均は 1.5μg/L であった。室温におけるポリカーボネート製容器から水への移行は非常に遅いことから、BPA 濃度が高かった製品については、貯蔵時や輸送中に熱（日光下など）に曝されていた可能性がある。

ヘルスカナダが設定した TDI は、25μg/kg 体重/日である。BPA を平均濃度（1.5μg/L）含むポリカーボネート製ボトル入り水を 60kg の成人が飲んだ場合、TDI に達するには約 1,000L 飲む必要がある。BPA を 1.5μg/L 含むポリカーボネート製ボトル入りの水を平均 1.5 L 飲むことにより、BPA 暴露量は 0.18μg/kg 体重から 0.22μg/kg 体重に増加する。

この調査結果から、ボトル入り水を飲むことによる BPA 暴露はきわめて低いことが明確に示された。これは、カナダ保健省の 2008 年の評価結果（上述）を確認するものである。

3）缶入り粉末乳児用ミルクのビスフェノール A 調査

Survey of Bisphenol A in Canned Powdered Infant Formula Products（July, 2009）

http://www.hc-sc.gc.ca/fn-an/pubs/securit/bpa_survey-enquete-pow-pou-eng.php

2008 年 6 月にオタワの小売店で購入した 6 社 11 ブランドの缶入り粉末乳児用ミルク 38 製品を分析した。このうち、31 製品は牛乳ベース、7 製品は豆乳ベースである。

分析法の平均検出限界は 0.13 ng/g で、いずれの製品からもビスフェノール A は検出されなかった。

２８．ほ乳瓶や乳児用おしゃぶりのビスフェノール A に関する Q & A（2009 年 10 月 2 日更新版）（英語版）

Selected questions and answers on bisphenol A in feeding bottles and dummies for babies（Updated FAQs, 2. October 2009）

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所（BfR）

http://www.bfr.bund.de/cm/279/selected_questions_and_answers_on_bisphenol_a_in_feeding_bottles_and_dummies_for_babies.pdf

「食品安全情報」No.22 (2009)

最近、乳児用おしゃぶりからビスフェノール A が検出されたとの報道があった。これを受け BfR は、ビスフェノール A に関する FAQ（よくある質問）の更新版（2009 年 10 月 2 日）を公表した。

Q：ビスフェノール A とは何か？

A：ポリカーボネート製プラスチックや合成樹脂製造の原料となる工業用化学物質 2,2-ビス(4-ヒドロキシフェニル)プロパンである。

Q：ビスフェノール A はどのようなものに検出されるか？

A：プラスチック製品や食品と接触する製品などに含まれている。ほ乳びんやカップ、プラスチック製食器、缶の内部塗装などがある。

Q：ビスフェノール A の影響は？

A：急性毒性は低く、発がん性はない。ホルモン（エストロゲン）様作用を持つ物質（内分泌かく乱物質）の仲間である。ビスフェノール A はヒトの体内で速やかにエストロゲン活性のない物質に代謝され、腎臓を経て排出される。より最近の知見では、この排出速度の差がヒトと齧歯類（ビスフェノール A の排出速度がより遅い）との大きな違いであることが示されている。

ごく低用量のビスフェノール A においても有害影響の可能性があるとする動物実験の報告がいくつか出されている（特に、エストロゲン様作用）。これらの研究には、解釈が困難なものや矛盾しているものもある。新しく得られたマウスの長期試験データも含めて欧州レベルでビスフェノール A の健康リスクの再評価が行われ、安全基準が設定された。この評価作業には、BfR の専門家も協力した。

Q：乳児はほ乳びんから有害な量のビスフェノールA を摂取するか？

A：欧州レベルで、ビスフェノールA のTDI（耐容一日摂取量）（0.05 mg/kg 体重/日）が設定されている（不確実係数 100)。このTDI は、ヒトが毎日一生涯にわたって摂取し続けても健康への悪影響がないとされる値である。

赤ん坊のビスフェノールA摂取量がTDIを下回る安全なレベルに維持できるよう、ポリカーボネート製ほ乳びんにおいても食品中に溶出するビスフェノールA の量は十分に低く設定されている（市販のほ乳瓶を通常の使用法で使用した場合)。食品モニタリングの抜き取り検査では、家庭で普通に温めたほ乳びんの中身にビスフェノールA が検出されたことはない。したがってBfR はポリカーボネート製ほ乳びんによる赤ちゃんへの健康リスクはないと考えている。

Q：ビスフェノールAを用いるポリカーボネート製ほ乳びんの代替品はあるのか？

A：最新の科学的知見から、BfRは、ポリカーボネート製ほ乳びんの使用を中止する必要はないと考えている。しかしながら、それでも不安と感じる保護者は、ガラス製のびんに変更するという選択肢がある。ただしガラス製のびんは壊れることがある。また、ポリエーテルスルホン製ほ乳びんも販売されており、“ビスフェノールA不含”として宣伝されている。しかしこの物質については、ビスフェノールA ほど科学的に研究されていない。

Q：なぜビスフェノールA は禁止されていないのか？

A：ビスフェノールAに関するすべての研究結果（特に低用量影響に関する研究）を慎重に評価した結果、BfR は、通常の使用方法においてポリカーボネート製ほ乳びん由来のビスフェノール A による乳幼児へのリスクはないと結論した。こうした結論にいたったのはBfR だけでなく、EFSA、米国FDA、日本も同様の意見である。ポリカーボネートからのビスフェノールAの溶出に関しては、法的な基準値が設けられている（0.6 mg/kg 食品)。すなわち、体重60kgの成人がビスフェノールAを0.6 mg/kg含む食品1 kgを摂取した場合、ビスフェノールA の摂取量はTDI（60kgのヒトの場合、3 mg/日）の5分の1に相当する。BfR が消費者の健康リスクに関する情報を入手した場合は、担当機関に連絡すると共に一般に公表する。

Q：なぜ今、ほ乳びんのビスフェノールAが議論されているのか？

A：ドイツとオーストリアの環境団体が、おしゃぶり中のビスフェノールAについて検査を行った結果､おしゃぶりの乳首部分とマウスシールドの両方から高濃度のビスフェノールAが検出されたと指摘した。このおしゃぶりを使用した場合に溶出するビスフェノールA の量については、現在データが入手できていない。

Q：なぜおしゃぶりの乳首部分にビスフェノールAが含まれているのか？

A：現時点では不明である。ビスフェノールAは、ポリカーボネート製プラスチックの出発原料として用いられる。しかし乳首部分はラテックスあるいはシリコンで作られており、これらの素材の製造にビスフェノールA は必要ない。またこれまでの知見から、通常の使用条件においては、マウスシールド中のビスフェノールA が乳首に移行することは考えに

くい。

Q:おしゃぶりに検出されたビスフェノールAについてBfRはどのように対応しているか?

A : BfR は環境団体の研究結果を重大に受け止めており、早急に分析結果のレビューを行うと共に、独自の検査も実施中である。包括的リスク評価のための重要なファクターは、おしゃぶりの使用によりどの程度ビスフェノール A が溶出するかであり、BfR はこの点について検討している。また汚染源を特定するため、さらなる研究が必要である。

Q : どのおしゃぶりにビスフェノール A が含まれている可能性があるのか?

A : 分析機関のデータによれば、ラテックス製及びシリコン製のおしゃぶり双方にビスフェノール A が含まれている可能性があるが、確認が必要である。

Q : おしゃぶりを長期間使用した場合、子どもへの健康リスクがあるか?

A : ビスフェノール A の摂取による急性の健康リスクはない。ビスフェノール A は、日常生活の中でさまざまな物質から摂取されている。おしゃぶりがビスフェノール A の摂取源であるか確認するためには、まずおしゃぶりからの溶出量を測定する必要がある。

◇ドイツ語版

Ausgewählte Fragen und Antworten zu Bisphenol A in Babyfläschchen und -saugern

Aktualisierte FAQ vom 2. Oktober 2009

http://www.bfr.bund.de/cm/276/ausgewaehlte_fragen_und_antworten_zu_bisphenol_a_in_baybflaeschchen_und_saugern.pdf

２９．おしゃぶりのビスフェノールＡ（英語版）

Bisphenol A in dummies（26 October 2009）

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所（BfR）

http://www.bfr.bund.de/cm/230/bisphenol_a_in_dummies.pdf

「食品安全情報」No.23 (2009)

9 月に環境団体がおしゃぶり中のビスフェノール A に関する分析結果を発表したことから、BfR は、ラテックス及びシリコーン製おしゃぶりのビスフェノール A について調査した。検査したのは、各種のメーカーやブランドの製品の柔らかなおしゃぶり部分である。

BfR は、おしゃぶり部分に含まれるビスフェノール A 量について、まず環境団体が委託した分析機関が用いたのと同じ方法で測定した。分析した検体の 1/3 からはビスフェノール A は検出されず、他の検体における濃度も環境団体が発表した濃度よりはるかに低かった。BfR は現在、第 2 の方法を用いて、これらの分析結果のチェック及び検証を行っているところである。

BfR は、乳児が摂取し得る現実的な条件で使用した場合、ビスフェノール A が唾液中にどの程度溶解するかについても測定した（溶出試験）。このデータは、おしゃぶりに健康リ

スクがあるか評価する際に必要である。試験は、口に入れる可能性があるおもちゃについてのテスト基準に沿って人工唾液を用いて行った。その結果、おしゃぶりからのビスフェノール A は検出されなかった。

BfR は別の実験で、実際の使用条件よりはるかに厳しい条件である 50%エタノール中、40℃で 5 日間振とうした場合のおしゃぶりからの溶出を検討した。この分析法の検出限界は、おしゃぶり 1 個あたり 0.25μg（検出限界）である。この厳しい条件で 5 日間溶出試験を行った場合でも、ビスフェノール A は検出されなかった。もし体重 4.5kg の乳児が 5 日間に 0.25μg のビスフェノール A を消化すると仮定した場合、その暴露量は TDI のわずか 1%以下である。

環境団体はおしゃぶりからのビスフェノール A の溶出についてもデータを提出しており、人工唾液 1 リットルあたりのビスフェノール A 量が最大 10μg としている。しかし、この分析結果からは、乳児が暴露する可能性があるおしゃぶり 1 個あたりの溶出量については明らかでなく、意見を述べることはできない。

メーカーからの情報によれば、おしゃぶりのラテックス及びシリコーン部分の製造にビスフェノール A は使用されていない。BfR は、ビスフェノール A はおしゃぶりには避けるべき好ましくない物質であると考えている。現時点では、ビスフェノール A がどのようにしておしゃぶりに含まれたのか明らかでなく、BfR はさらに調査を行う予定である。BfR は、他の分析法を用いてビスフェノール A の含量や溶出量に関する分析結果を検証する必要があると考えている。

◇ドイツ語版

Bisphenol A in Beruhigungssaugern

http://www.bfr.bund.de/cm/216/bisphenol_a_in_beruhigungssaugern.pdf

３０．おしゃぶりのビスフェノール A － BfR の研究の結果（英語版）

Bisphenol A in dummies - BfR study results（3 November 2009）

ドイツ連邦リスクアセスメント研究所（BfR）

http://www.bfr.bund.de/cm/230/bisphenol_a_in_dummies_bfr_study_results.pdf

「食品安全情報」No.24 (2009)

BfR は、各種メーカーやブランドのラテックス製及びシリコーン製おしゃぶり 18 検体からのビスフェノール A（BPA）の溶出について検査した。BfR によれば、検査したおしゃぶりはドイツで販売されているメーカーの約 70%をカバーしている。

検査は、口に入る可能性があるおもちゃの検査基準に沿い、おしゃぶりのラテックス及びシリコーン部分を人工唾液中で 1 時間振とうした。検査法の感度を高めるため、人工唾液を規定の 100mL の代わりに 50mL 用いた。おしゃぶりの検体は、煮沸すると BPA など

水溶性物質が減少する可能性があるため、事前に煮沸しなかった。すべてのメーカーが、おしゃぶりを最初に使用する前に煮沸するように求めているわけではない。

人工唾液中の BPA 測定は、HPLC 及び 2 つの検出法（MS、蛍光）で行った。この分析法で、おしゃぶり 1 個当たりの検出限界は BPA 0.015μg（人工唾液中 0.3μg/L）、定量限界は BPA 0.05μg（人工唾液中 1μg/L）である。検査の結果、18 検体のうち 17 検体で BPA の溶出はみられなかった。1 検体で 1 時間に BPA 0.2μg の溶出がみられた。2 つの異なる検出法で得られた結果はよく一致していた。この分析結果により、通常の使用条件よりはるかに厳しい条件下（50%エタノール中 40℃で 5 日間振とう）で行った結果（＊1、BPA は検出されなかった）も確認された。

BfR の検査結果は、オーストリアの AGES など他の分析機関の知見とも一致しており、したがって、環境団体が発表したおしゃぶりからの BPA 溶出に関するデータを確認することはできなかった。

体重 4.5kg の乳児が 1 日に 12 時間、おしゃぶりを使用すると仮定した場合、BPA の暴露量は TDI の約 1%であり、健康上の懸念は生じない。

メーカーからの情報によれば、ラテックス及びシリコーン製おしゃぶりに BPA は使用しておらず、おしゃぶりの柔らかい部分に BPA が存在することは想定されない。BfR は、おしゃぶり中の BPA に関する環境団体の分析結果について、BPA に特異性のある他の適切な分析法を用いて検証することが望ましいと指摘している。

◇ドイツ語版
Bisphenol A in Beruhigungssaugern - Untersuchungsergebnisse des BfR
Information Nr. 039/2009 des BfR vom 03. November 2009
http://www.bfr.bund.de/cm/216/bisphenol_a_in_beruhigungssaugern_untersuchungsergebnisse_des_bfr.pdf

＊1 :「食品安全情報」No.23（2009）、p.24 参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2009/foodinfo200923.pdf

３１．ビスフェノール A（BPA）についての知見に関する現状及び WHO/FAO による今後の活動予定

BISPHENOL A (BPA) - Current state of knowledge and future actions by WHO and FAO, INFOSAN Information Note No.5/2009 – Bisphenol A （27 November 2009）
世界保健機関（WHO）
http://www.who.int/foodsafety/publications/fs_management/No_05_Bisphenol_A_Nov09_en.pdf

「食品安全情報」No.25 (2009)

（一部抜粋）

ビスフェノール A（BPA）は、ポリカーボネート・プラスチックやエポキシ樹脂原料として広く使用されているが、その毒性やホルモン様作用の可能性について懸念が示されている。各国の大部分の規制/諮問機関のハザード評価では、確実なデータ（robust data）にもとづく全体的な NOAEL（overall NOAEL）は 5 mg BPA/kg 体重/日ということで意見が一致している。これは、ヒト暴露量（ほ乳瓶で育てた乳児も含め）の保守的推定値の少なくとも 500 倍に相当する。しかし、BPA のリスク評価においては、いくつか不確実性を伴う部分がある。例えば、動物試験における全体的 NOAEL より低い用量での影響、ヒトと齧歯類の違いあるいは暴露経路の違いによる代謝（吸収、代謝、排泄等）の大きな差である。したがって、動物試験の結果をヒトに外挿するには注意が必要である。また、動物試験では BPA 暴露による発がんリスクについて説得力のあるエビデンスは得られていない。

動物における BPA の毒性及び内分泌攪乱作用については非常に多くの出版物が発表されてきた。これらの研究の一部は、OECD ガイドライン等に準じて実施されている（経口投与、多くの動物数、いくつかの用量グループ)。しかしその他の多くの研究では、動物数が少ない、用量グループが 1 種類もしくはごくわずか、非経口投与などの問題がある。これらの研究結果には一致しない部分がかなりある。一部の研究においては、ガイドライン等に準じた研究で報告された影響より数桁低い用量で影響がみられたと報告されており、このことが、BPA の安全性について、科学者の間だけでなくメディア、各国機関、一般市民の間で議論の的になっている。

<u>これまでのリスク評価</u>

BPA のリスク評価で重要な部分は、齧歯類で非常に低用量での影響を報告したいくつかの研究についての解釈である。その一部は、非経口投与で動物数が少なく、用量の種類も少ないため用量反応関係が不明である。発表された論文も、BPA の低用量影響に対する感受性について一貫性がなく、繰返し実験で影響が確認できない。こうしたことから、リスク評価に関わる専門家にとって、このような研究にどの程度ウェイトをおくべきか（特に、その研究で報告された影響がガイドラインに準じた研究の結果と一致しない場合）を判断するのは困難である。これまでのところ、規制機関は一般に、齧歯類における BPA の低用量影響は確実（robust）かつ再現性のある方法では証明されていないと考えている。

欧州では、2006 年に EFSA が、ラットの包括的 3 世代試験（2002 年の欧州の食品科学委員会できわめて重要な研究であるとされた）にもとづく全体的 NOAEL 5 mg /kg 体重/日が今も有効であると結論した。これは、より新しいマウスの 2 世代生殖毒性試験からの NOAEL（5 mg BPA/kg 体重/日）によっても支持された。2002 年の評価では、不確実係数 500 を適用して暫定 TDI 0.01 mg /kg 体重/日を設定したが、2006 年の評価では、新しい研究の結果から不確実係数に追加の 5 はもはや必要ないとして、デフォルトの不確実係数 100

を適用し、TDI を 0.05 mg /kg 体重/日に設定した。（＊1、＊2）
米国では、食品医薬品局（FDA）が 2008 年、公式声明ではないが、評価報告書(案)を発表した。これは、米国 NTP（国家毒性プログラム）と CERHR（ヒト生殖リスク評価センター）の専門家パネルによる最近の BPA 報告書を検討したものである。FDA の評価報告書(案)では、食品と接触する物質への使用による BPA 暴露を、乳児で 2.42μg/kg 体重/日、成人で 0.185μg/kg 体重/日と推定している。また評価報告書(案)では、BPA の評価に適切な NOAEL は 2 つの多世代齧歯類試験から導かれた全身毒性についての NOAEL （5 mg/kg bw/日）であるとしている。この NOAEL を用いた場合、乳児については約 2,000、成人については 27,000 の十分な安全マージンがある。前立腺への影響、発達毒性、神経や行動への影響などのエンドポイントについてデータを評価したところ、安全マージンの計算に用いた NOAEL を変更するだけの十分な根拠はなかった。今後、FDA は、他の FDA 規制対象製品からの BPA 暴露についても、別途リスク評価ドキュメントを発表する予定である。（＊3）
日本では、現行の食品衛生法により、ポリカーボネート製食品容器等の BPA は溶出試験基準で 2.5 ppm を超えてはならないと規定されている。この基準値は、1993 年の標準毒性試験結果にもとづいた TDI 0.05 mg/kg 体重/日からも妥当とされている。近年、以前の毒性試験で有害影響がみられた用量よりはるかに低い用量で動物の胎児や新生児への影響がみられたとの報告が発表されていることから、国際的懸念や新しい研究報告をふまえた新たな対策の必要性を検討するため、厚生労働省（MHLW）は 2008 年、内閣府食品安全委員会(FSC)に BPA の低用量影響に関する意見を諮問した。FSC は現在、リスク評価報告書(案)、特に生殖・発達毒性について検討中であり、それらの内容は FSC の web サイトから提供されている。食品容器関連のほとんどの国内企業は、BPA の低用量影響について発表された 1990 年代以降、BPA への暴露防止のための自主対策を講じてきている。それ以降、日本では容器中の高レベルの BPA に関する報告はない。しかしながら、MHLW は公衆衛生上の観点から、BPA 暴露をできるだけ低減することが適切であるとして関連企業にさらなる努力を求めている。
カナダでは、2008 年に連邦政府の化学物質管理計画（CMP）の下に BPA を評価し、BPA が環境やヒト健康に有害影響を与える可能性がある物質の基準に該当するとした。その結果、政府は 2009 年に、BPA モノマーを用いたポリカーボネート製ほ乳瓶の輸入、販売、宣伝を禁止する規制案を出した。カナダ保健省は、2009 年、BPA の食品包装への使用による食事からの暴露は、新生児や乳児も含め一般の人の健康リスクとはならないと結論した声明を出した。この声明は、外国の規制機関（特に米国、欧州、日本）の対応や全体的なエビデンスにもとづいたものであり、また食品包装に関連する 2008 年 8 月の最新の評価で再確認された結論に沿ったものである。しかしながら声明ではさらに、BPA の低用量影響の可能性に関する動物試験での不確実性を考慮し、カナダ政府は乳幼児保護のための対策をとっているとしている。したがって食品包装からの BPA 暴露を少なくするために、

ALARA（合理的に達成できる限り低く）の一般原則の適用が推奨されている。

WHO と FAO は、BPA の低用量における有害影響（特に神経系及び行動に対する影響）の可能性に関連する不確実性、及び成人と比較した場合の乳幼児におけるより高レベルの暴露を考慮し、2010 年に BPA の安全性評価のための臨時専門家会合を開催予定である。会合はカナダ保健省が支援し、暫定的に 2010 年 10 月を予定している。

＊1：EFSA の 2006 年の意見
「食品安全情報」No.3（2007）、p.22 参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2007/foodinfo200703.pdf

＊2：EFSA の助言の更新
「食品安全情報」No.16（2008）、p.17 参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200816.pdf

＊3：FDA：食品と接触する用途で用いられるビスフェノール A の評価報告書（案）
「食品安全情報」No.18（2008）、p.26 参照
http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/foodinfonews/2008/foodinfo200818.pdf

****

最終更新： 2014 年 1 月
国立医薬品食品衛生研究所安全情報部

食品安全情報ページ（http://www.nihs.go.jp/hse/food-info/index.html）